



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – UNIFESP
INSTITUTO DE CIÊNCIAS AMBIENTAIS, QUÍMICAS E FARMACÊUTICAS

HELOISA GONÇALVES

**DESENVOLVIMENTO DE METODOLOGIA ANALÍTICA
MULTIRRESÍDUO VISANDO O MONITORAMENTO DE RESÍDUOS DE
AGROQUÍMICOS EM ÁGUAS DO PARQUE ÍNDIGENA DO XINGU
UTILIZANDO LC-MS/MS**

Diadema, 2020



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – UNIFESP
INSTITUTO DE CIÊNCIAS AMBIENTAIS, QUÍMICAS E FARMACÊUTICAS

HELOISA GONÇALVES

**DESENVOLVIMENTO DE METODOLOGIA ANALÍTICA
MULTIRRESÍDUO VISANDO O MONITORAMENTO DE
RESÍDUOS DE AGROQUÍMICOS EM ÁGUAS DO PARQUE
ÍNDIGENA DO XINGU UTILIZANDO LC-MS/MS**

Trabalho de conclusão da unidade curricular Projetos
Dirigidos em Química, como requisito parcial para a
obtenção do grau de Bacharel em QUÍMICA INDUSTRIAL.

Prof. Dr. DIOGO DE OLIVEIRA SILVA
Orientador

Diadema, 2020

Dados Internacionais da Catalogação na Publicação (CIP)

Gonçalves , Heloisa

Desenvolvimento de metodologia analítica multirresíduo visando o monitoramento de resíduos de agroquímicos em águas do parque indígena do xingu utilizando lc-ms/ms / Heloisa Gonçalves . -- Diadema, 2020.

91 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química Industrial) - Universidade Federal de São Paulo - Campus Diadema, 2020.

Orientador: Diogo de Oliveira Silva

1. LC-MS/MS. 2. injeção direta. 3. agrotóxicos. 4. Parque Indígena do Xingu. 5. varredura. I. Título.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, em primeiro lugar, a Deus pelo dom da vida, paciência e sabedoria para lidar com todas as oportunidades que tive até o presente momento.

À todos os meus familiares, que me incentivaram durante toda essa jornada, em especial meus pais, Cleusa e Reginaldo, por todo o apoio emocional e financeiro, minha tia Rose, por estar presente durante toda minha criação e irmã Yolanda, que apesar de ser a filha mais legal, depois de mim, esteve disponível em momentos importantes e deu conselhos pertinentes, eu amo vocês.

Agradeço ao meu melhor amigo e companheiro de vida, Douglas, que esteve comigo desde o momento da descoberta do ingresso na universidade, seu apoio foi essencial, seus conselhos indispensáveis e sua companhia insubstituível. Cada passeio aos fins de semana foram fundamentais para minha sanidade mental. Obrigada por ouvir cada reclamação, cada crise de desespero, por fazer eu morder a língua ao experimentar cada comida que eu diria nunca comer. Você é incrível!

Obrigada aos meus parceiros de pesquisa, membros do GBB, GSOMM, em especial à Jullyane, Dani, Ana, Carol, Bruna, Priscila e Fezinha, as dicas de vocês foram de extrema importância para minha formação como pesquisadora, serei eternamente grata a vocês e à todos do Lab. 10.

Às pessoas que surgiram no caminho e que tornaram a trajetória da graduação ainda mais gratificante: Jaqueline, Pamela, Giulia, Mariana Andrade, Time Agro.

E assim como ela me dedicou um parágrafo, eu também dedico este para agradecer à Mariana Devinentis. A sintonia que começou em um trabalho em grupo lá na primeira semana de aula e perdurou durante toda a graduação. Obrigada por ouvir cada desabafo, por escrever introduções intermináveis, por me apresentar o tio do milho, por dividir lanches gostosos entre as aulas, por me entender em cada crise alérgica e por aturar a minha falta de paciência. Valeu Sorriso.

Agradeço a todos os professores, mestres e doutores envolvidos em minha formação, em especial ao Diogo de Oliveira Silva, meu professor preferido de química analítica, orgânica e instrumental, de matemática, de conhecimentos gerais. Diogo você é um computador humano, detentor de tanto conhecimento que seria impossível

absorvê-los em 4 anos de orientação. Eu não tenho palavras para agradecer a forma com que me recebeu em seu time de pesquisa, você me acolheu de braços abertos e me apresentou um mundo com tantas possibilidades que agora eu sou uma pessoa sem filtro, que gosta de todos os assuntos que aparecem envolvendo química. Com você eu aprendi a ter senso crítico, a pesquisar, a me desenvolver e a nunca ser uma pessoa acomodada. Obrigada por me orientar.

Agradeço a UNIFESP, pela estrutura e por me proporcionar conhecer tantas pessoas.

Ao Programa Institucional de Iniciação Científica da Unifesp e ao CNPQ pela bolsa PIBIT que me foi concedida por 1 ano e meio. Esse auxílio é muito importante e motivador para todos que o recebem.

Ao Projeto Xingu da Unifesp, Programa Xingu do Instituto Socioambiental, Associação Indígena Kuikuro do Alto do Xingu e Universidade Federal do Mato Grosso por todo o apoio e pela oportunidade que foi me dada, participar de um projeto tão importante e que agregou tanto em minha formação acadêmica.

RESUMO

DESENVOLVIMENTO DE METODOLOGIA ANALÍTICA MULTIRRESÍDUO VISANDO O MONITORAMENTO DE RESÍDUOS DE FITOSSANITÁRIOS EM ÁGUAS DO PARQUE INDÍGENA DO XINGU UTILIZANDO LC-MS/MS

Autora: Heloisa Gonçalves

Orientador: Prof. Dr. Diogo de Oliveira Silva

O Brasil está entre os principais produtores e fornecedores mundiais de alimentos. No ramo da agricultura, destaca-se a produção de soja, milho, cana-de-açúcar e algodão, que consumiram 99,5% dos agroquímicos empregados no Brasil em 2017. Proporcionalmente ao crescimento da agricultura, tem se observado o aumento da oferta e do uso de agroquímicos em território nacional. As novas gerações destes produtos e as grandes extensões destinadas à agricultura no Brasil formam um cenário desafiador para as agências reguladoras ligadas ao Ministério do Meio Ambiente e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Grande parte deste problema está localizado na interface entre as áreas de produção agrícola e as reservas ou parques nacionais, e um destes exemplos é o Parque Indígena do Xingu (PIX). O adensamento da agricultura extensiva nas áreas que circundam o PIX nos últimos anos, tem causado uma preocupação na comunidade indígena quanto a qualidade da água na Bacia do Xingu, uma vez que a maioria das cabeceiras dos rios que formam o rio Xingu se encontram em área desmatada e fora da proteção do PIX. Embora o PIX seja uma área de preservação emblemática do território nacional, não há qualquer relato sobre o monitoramento de agrotóxicos nas águas da Bacia do Xingu. Este cenário torna evidente que o monitoramento dos resíduos de agroquímicos nas águas da Bacia do Xingu é uma lacuna que deve ser preenchida. Portanto, este projeto visa desenvolver uma metodologia de análise de resíduos de agroquímicos em água, sem extração, e analisar amostras coletadas no PIX, com o intuito de validar a hipótese de contaminação para posterior encaminhamento das amostras para laboratórios certificados.

Palavras chave: LC-MS/MS, injeção direta, agrotóxicos, Parque Indígena do Xingu, multirresíduo, screening.

ABSTRACT

DEVELOPMENT OF MULTI-RESIDUAL ANALYTICAL METHODOLOGY AIMING AT THE MONITORING OF PHYTOSANITARY WASTE IN WATERS OF THE XIINGU INDIGENOUS PARK USING LC-MS/MS

Author: Heloisa Gonçalves

Advisor: Prof. Dr. Diogo de Oliveira Silva

Brazil is among the main world producers and suppliers of food. In the agriculture sector, the production of soy, corn, sugar cane and cotton stands out, which consumed 99.5% of the pesticides used in Brazil in 2017. In proportion to the growth of agriculture, there has been an increase in supply and the use of phytosanitary products in national territory. The new generations of pesticides and the large extensions destined to agriculture in Brazil form a challenging scenario for the regulatory agencies related to the Ministry of the Environment and the National Health Surveillance Agency. Much of this problem is located at the interface between agricultural production areas and national reserves or parks, and one of these examples is the Xingu Indigenous Park (PIX). The densification of extensive agriculture in the areas surrounding the PIX in recent years has caused concern in the indigenous community regarding the quality of water in the Xingu Basin, since most of the headwaters of the rivers that form the Xingu River are in deforested area and out of PIX protection. Although the PIX is an emblematic preservation area of the national territory, there is no report on the monitoring of pesticides in the waters of the Xingu Basin. This scenario makes it evident that the monitoring of phytosanitary residues in the waters of the Xingu Basin is a gap that must be filled. Therefore, this project aims to develop a methodology for analysis of agrochemical residues in water, without extraction, and analyze the samples collected at PIX, in order to validate a contamination hypothesis for later referral to certified laboratories.

Key words: LC-MS / MS, direct injection, pesticides, Xingu Indigenous Park, multiresidue, screening.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Demandas de uso da água no Brasil, por setor (%) e total sem considerar a evaporação dos reservatórios. ¹⁹	14
Figura 2. Classes de enquadramento dos corpos de água segundo as categorias de usos, em águas doces (Adaptado de 20). ²⁰	15
Figura 6. Ingredientes ativos mais vendidos entre 2013 e 2018 no Brasil, em toneladas. ⁴¹	25
Figura 7. Vendas de ingredientes ativo por estado, em toneladas. ⁴¹	26
Figura 8. Mapa com os pontos de apreensões de agrotóxicos, acessos terrestres e postos de polícia rodoviária em 2017. ⁴⁵	27
Figura 9. Mapa com detalhamento de áreas legalmente atribuídas para unidades de conservação, terras indígenas, assentamentos da reforma agrária, quilombolas e áreas militares em 2017. ⁴⁶	28
Figura 10. Corredor de Sociobiodiversidade do Xingu com destaque para o Parque Indígena do Xingu. ⁴⁷	29
Figura 11. Contraste entre área de produção agrícola e área de proteção do Corredor da Sociobiodiversidade, situado ao fundo da imagem. (Imagem de autoria do grupo de pesquisa GBB)	44
Figura 12. Mapa com os pontos de coleta. (Autora: Ana Katherine de Godoy Smith)	47
Figura 13. Perfil cromatográfico obtido para os padrões (imazaquim, fenamifós, malationa e bentazona) utilizados na otimização da metodologia.....	51
Figura 14. Espectro de massas com os fragmentos do íon precursor dos analitos imazaquim, fenamifós, malationa e bentazona.	52
Figura 15. Mapa da região do PIX que indica em pontos vermelhos os princípios ativos que apresentaram S/N maior que dez e em verde os que apresentaram S/N menor que dez em verde (Adaptado de Ana Katherine de Godoy Smith).....	54

Figura 16. Perfil cromatográfico obtido para os padrões atrazina, azoxistrobina e carboxina.....	56
Figura 17. Espectro de massas com os fragmentos do íon precursor dos analitos atrazina, azoxistrobina e carboxina.	57
Figura 18. Cromatograma do ponto mais baixo (0,05 ng/mL) e do ponto mais alto (100 ng/mL) e curva de calibração dos padrões atrazina, azoxistrobina e carboxina.	60
Figura 19. Presença da atrazina nas amostras coletadas em janeiro de 2017	65
<i>Figura 20. Presença da atrazina nas amostras coletadas em março de 2018.....</i>	<i>66</i>
Figura 21. Presença da azoxistrobina nas amostras coletadas em janeiro de 2017.	67
Figura 22. Presença da carboxina na amostra coletada em novembro de 2017.....	67

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. POPs contemplados na Convenção de Estocolmo sobre poluentes Orgânicos Persistentes. ²⁸	18
Quadro 2. Levantamento resumido sobre insumos ativos realizado através do Consulta Aberta AGROFIT. ²⁶	20
<i>Quadro 3. Valores máximos permitidos para agroquímicos em água para consumo humano^{5,6}</i>	<i>23</i>
Quadro 4. Parâmetros da metodologia LC-MS/MS	41
Quadro 5. Princípios ativos levantados como mais utilizados no entorno do PIX durante o estudo.	45
Quadro 6. Compilado de dados do Apêndice 1, RESOLUÇÃO CONAMA nº 396 e da PORTARIA DE CONSOLIDAÇÃO nº 5 para os princípios ativos mais utilizados na região. ^{5,6}	46
Quadro 7. Pontos de coleta, nome da amostra e classificação da água coletada. ...	48
Quadro 8. Parâmetros de monitoramento de reações selecionadas obtidos para os analitos utilizados na otimização da metodologia (fenamifós, malationa, imazaquim, bentazona)	50
Quadro 9. Parâmetros de monitoramento de reações selecionadas obtidos para os analitos atrazina, azoxistrobina e carboxina.....	56
Quadro 10. Limites de detecção e quantificação obtidos para os padrões atrazina, azoxistrobina e carboxina.....	58
Quadro 11. Equação da curva analítica, faixa linear, coeficiente de correlação linear, e variação dos resíduos para os padrões atrazina, azoxistrobina e carboxina.	59
Quadro 12. Tempos de retenção obtidos para os padrões em soluções individuais e em soluções mistas com outros padrões.	61

Quadro 13. Comparação entre as relações das áreas da atrazina, carboxina e azoxistrobina para os três casos estudados.....	62
Quadro 14. Curvas analíticas obtidas para a atrazina, azoxistrobina e carboxina nas três condições de estudo.	63
Quadro 15. Critério de precisão do método.....	64

5.3.2.1.	Limite de detecção e quantificação, linearidade e exatidão	57
5.3.2.2.	Seletividade.....	61
5.3.2.3.	Precisão e exatidão durante a análise das amostras	64
5.3.3.	Aplicação da metodologia em amostras reais coletadas no PIX	64
6.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	68
8.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
9.1.	Carta de pedido de apoio para análise da qualidade da água no PIX.....	73
10.	APÊNDICES.....	75
10.1.	Apêndice 1 - Lista de princípios ativos registrados no MAPA para as culturas de soja, milho, arroz, feijão, cana-de-açúcar, algodão e café, bem como seus respectivos números CAS e ANVISA, quantidade de formulações comercializáveis, classe agroquímica e classe toxicológica. ²⁶	75
10.2.	Apêndice 2 – Comparação entre atos administrativos que regem o limite máximo permitido de agrotóxicos em água potável.....	88
10.3.	Apêndice 3 – Parâmetros utilizados para o desenvolvimento da metodologia de varredura.....	91

1. INTRODUÇÃO

A água potável, considerada como um bem infinito há até pouco tempo, é um recurso vital para a manutenção da vida no planeta. No Brasil, mesmo onde os potenciais de água doce são extremamente favoráveis,¹ tem-se notado a crescente escassez e degradação dos recursos hídricos em consequência de seus diversos usos, destacando-se a agricultura, abastecimento público, pecuária, geração de energia, recreação, entre outros (Figura 1).²



Figura 1. Demandas de uso da água no Brasil, por setor (%) e total sem considerar a evaporação dos reservatórios.²

A classificação da água ocorre com base em seu uso final e em seu nível de pureza (Figura 2) e uma série de propriedades são consideradas ao se realizar o enquadramento. Dentre elas tem-se o potencial hidrogeniônico (pH); dureza; teor de cloretos, ferro, manganês, nitrogênio, fósforo, etc.; oxigênio dissolvido, demanda bioquímica e química de oxigênio; quantidade de matéria orgânica; componentes orgânicos e inorgânicos, entre outros.^{3,4}

USO DAS ÁGUAS DOÇES	CLASSE DE ENQUADRAMENTO DOS CORPOS D'ÁGUA				
	Especial	1	2	3	4
Preservação do equilíbrio natural das comunidades aquáticas	Mandatário em Unidade de Conservação de Proteção Integral				
Proteção das comunidades aquáticas		Mandatário em Terras Indígenas			
Recreação de contato primário					
Aquicultura					
Abastecimento para consumo humano	Após dessifecção	Após tratamento simplificado	Após tratamento convencional	Após tratamento convencional ou avançado	
Recreação de contato secundário					
Pesca					
Irrigação		Hortaliças consumidas cruas e frutas ingeridas com película	Hortaliças, frutíferas, parques, jardins, campos de esporte	Culturas , cerealíferas e borrazeiras	
Dessedentação de animais					
Navegação					
Harmônia paisagística					

Figura 2. Classes de enquadramento dos corpos de água segundo as categorias de usos, em águas doces (Adaptado de 20).⁴

1.1. Contaminantes

Dentre os critérios citados na PORTARIA DE CONSOLIDAÇÃO nº 5⁵ e na RESOLUÇÃO CONAMA nº 396³, o que recebe o maior destaque em pesquisas científicas é o nível máximo permitido de contaminantes, sendo eles os biológicos, inorgânicos, orgânicos e os agrotóxicos.

1.1.1. Contaminantes biológicos

Contaminantes biológicos são caracterizados pela presença de microrganismos na água, sendo eles fungos, bactérias, vírus, protozoários e parasitas em uma concentração que comprometa a qualidade da água e perturbe a organização biológica do local.⁶

Na maior parte dos casos os microrganismos presentes na água, causadores de doença são provenientes da poluição hídrica por dejetos humanos, oriundos de água reincidenta.⁷

Apesar da grandiosa variedade de microrganismos, patógenos ou não, que podem estar presente na água que consumimos, apenas 3 nomes são citados na

PORTARIA DE CONSOLIDAÇÃO nº 5 e na RESOLUÇÃO CONAMA nº 396: *E. coli*; *Enterococcus* e coliformes termotolerantes, todos indicadores de contaminação fecal.³

1.1.2. Contaminantes inorgânicos

A classe de contaminantes inorgânicos abrange 17 componentes na PORTARIA DE CONSOLIDAÇÃO nº 5 e 31 na RESOLUÇÃO CONAMA nº 396, que incluem metais tóxicos e diferentes tipos de sais e nutrientes, que geralmente ocorrem na forma de íons dissolvidos e podem ou não se degradar durante seu ciclo de vida.^{3,5}

A contaminação por componentes inorgânicos pode ocorrer de diversas formas: geologia local; atividades de mineração, industrial e agricultura⁸. Sendo que dos eventos ocorridos no Brasil, os mais marcantes foram a contaminação por Césio-137 em setembro de 1987 e os acidentes envolvendo rompimentos de barragens de resíduo de mineração em Mariana – MG (novembro/2015) e Brumadinho – MG (janeiro/2019) - um dos maiores desastres com rejeitos de mineração no Brasil.

1.1.3. Contaminantes orgânicos

Já para a classe de contaminantes orgânicos a RESOLUÇÃO CONAMA nº 396 abrange 28 componentes que incluem tanto substâncias geradas por processos naturais quanto as inseridas por processos antrópicos,³ enquanto a PORTARIA DE CONSOLIDAÇÃO nº 5 abrange 15 contaminantes.⁵

Dentre os processos de contaminação antrópicos temos os efluentes provenientes de atividade industrial e da rede de esgoto doméstica sem tratamento adequado e a atividade agrícola.

Quando resistentes a degradação (química, biológica e fotolítica), semivoláteis, bioacumuladores e tóxicos, alguns poluentes orgânicos são classificados como Poluentes Orgânicos Persistentes (POPs), sendo que são divididos entre substâncias aromáticas, halogenadas e agrotóxicos organoclorados.^{9,10}

Tendo consciência que os POPs apresentam grande risco ao meio ambiente e à saúde humana^{9,10}, o conselho do Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente (PNUMA)¹¹ elaborou uma lista inicial de 12 POPs [Aldrin, clordano, Mirex (não incluso na listagem final), Dieldrin, DDT (diclorodifenilcloroetano), dioxinas,

furanos, PCBs (bifenilas policloradas), Endrin, heptacloro, HCH (hexaclorociclohexano) e toxafeno] e solicitou tanto uma discussão internacional sobre o tema, quanto a elaboração de recomendações sobre uma ação internacional para POPs selecionados, por parte do Fórum Intergovernamental sobre Segurança Química até 1997.^{9,10,12}

Esse processo originou uma negociação internacional sobre o tema que resultou na Convenção de Estocolmo sobre Poluentes Orgânicos Persistentes¹³, que foi assinada em 2001 em Estocolmo com a homologação de 50 países, inclusive o Brasil, que aprovou o texto da convenção por meio do Decreto Legislativo nº 204¹⁴ e Decreto nº 5472¹⁵.

O Quadro 1 ilustra os POPs inclusos nos anexos instituídos na Convenção de Estocolmo sobre Poluentes Orgânicos Persistentes.

Dos POPs anexos na Convenção de Estocolmo, 50% são moléculas utilizadas como princípio ativo na indústria agroquímica, ou seja, são agrotóxicos, todos inseticidas. Destacados em negrito no Quadro 1 temos os inseticidas banidos atualmente no Brasil de acordo com a monografias excluídas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).⁴

Todos os POPs, classificados como agrotóxicos, anexos na Convenção de Estocolmo são proibidos pela União Europeia, com exceção do dodecacloro, pentaclorobenzeno e toxafeno, que não aparecem na listagem de pesticidas da mesma.¹²

Quadro 1. POPs contemplados na Convenção de Estocolmo sobre poluentes Orgânicos Persistentes.¹³

ANEXO A - POPs para ser eliminados	
Agrotóxicos	
Aldrin	Beta-hexaclorociclohexano
Edrin	Lindano
Clordano	Dodecacloro
Clordecone	Pentaclorobenzeno
Heptacloro	Endossulfan
Hexaclorobenzeno	Toxafeno
Alfa-hexaclorociclohexano	Pentaclorofenol e seus sais e ésteres
Químicos de uso industrial	
Bifenilas policloradas	Hexaclorobenzeno
Hexabromobifenil	Hexabromociclidodecano
Éter hexabromodifenílico	Hexaclorobutadieno
Éter heptabromodifenílico	Naftalenos policlorados
Éter tetrabromodifenílico	Éter decabromodifenílico
Éter pentabromodifenílico	Parafinas cloradas de cadeia curta
ANEXO B - POPs com uso restrito, mas com perspectiva de eliminação	
Agrotóxicos	
DDT	
Químicos de uso industrial	
Fluoreto de perfluorooctano sulfonila	
Ácido perfluorooctano sulfônico e seus sais	
ANEXO C - POPs produzidos não intencionalmente	
Dibenzeno-p-dioxinas policloradas	
Dibenzosulfanos	
Hexaclorobenzeno	
Bifenilas policloradas	
Pentaclorobenzeno	
Hexaclorobutadieno	
Naftalenos Policlorados	

1.1.4 Agrotóxicos

Classe de poluentes foco do trabalho, agroquímicos, agrotóxicos, pesticidas, defensivos agrícolas, produtos fitossanitários, produtos fitofarmacêuticos são sinônimos para os produtos químicos que são utilizados na agricultura com diversas finalidades ou em centros urbanos para o controle de pragas. O termo é descrito no Decreto n.º 4.074, de 4 de janeiro de 2002, no seu artigo 1.º, inciso IV.¹⁶

*"IV - agrotóxicos e afins - produtos e agentes de processos físicos, químicos ou biológicos, destinados ao uso nos setores de produção, no armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas, nas pastagens, na proteção de florestas, nativas ou plantadas, e de outros ecossistemas e de ambientes urbanos, hídricos e industriais, cuja finalidade seja alterar a composição da flora ou da fauna, a fim de preservá-las da ação danosa de seres vivos considerados nocivos, bem como as substâncias e produtos empregados como desfolhantes, dessecantes, estimuladores e inibidores de crescimento."*¹⁶

Essa classe de contaminantes é representada por 27 ingredientes ativos na RESOLUÇÃO CONAMA nº 396 e na PORTARIA DE CONSOLIDAÇÃO nº 5, sendo que um levantamento resumido realizado através do site AGROFIT Consulta Aberta¹⁷(Quadro 2), mostra que existem, ao menos 253 insumos ativos cadastrados no MAPA. Além disso, dos 20 insumos ativos com mais formulações registradas no MAPA, apenas 8 aparecem na RESOLUÇÃO CONAMA nº 396 e na PORTARIA DE CONSOLIDAÇÃO nº 5.

Dos 78 produtos registrados no MAPA com classe toxicológica I e II¹, somente 3 aparecem na RESOLUÇÃO CONAMA nº 396 e na PORTARIA DE CONSOLIDAÇÃO nº 5, sendo que apenas o 2,4-D está entre os 20 insumos ativos com maior quantidade de formulações registradas.

O levantamento completo realizado na base de dados do MAPA está disponível no apêndice 1.

¹ I – Extremamente tóxico; II – Altamente tóxico; III – Medianamente tóxico e IV – Pouco tóxico¹⁴

Quadro 2. Levantamento resumido sobre insumos ativos realizado através do Consulta Aberta AGROFIT.¹¹

Levantamento geral	
Insumos ativos	253
Levantamento por classe	
Acaricida	26
Ativador de planta	1
Bactericida	6
Fungicida	56
Fungicida microbiológico	1
Formicida	8
Forormônio	12
Herbicida	93
Inseticida	69
Inseticida microbiológico	4
Nematicida	6
Nematicida microbiológico	1
Regulador de crescimento	12
Levantamento por cultura	
Soja	166
Milho	136
Arroz	87
Feijão	113
Cana-de-açúcar	106
Algodão	166
Café	94
Insumos ativos com maior quantidade de formulações	
Mancozebe	71
Tebuconazol	65
Glifosato	59
Atrazina	58
Fipronil	54
Clorotalonil	51
Picloram	51
Diuron	48
Hexazinona	44
Azoxistrobina	43
Carbendazim	38
2,4-D	37
Imidacloprido	37
Nicossulfurom	36
Oxicloreto de cobre	35
Lambda-cialotrina	33
Acetamiprido	32
tiofanato-metílico	32
Triofanato-metílico	32
Glifosato-sal de isopropilamina	28
Acefato	27

1.1.4.1. Legislação sobre agroquímicos no Brasil e no mundo

O Brasil é incentivado a utilizar agroquímicos desde o lançamento do Programa Nacional de Defensivos Agrícolas (PNDA), dentro do II Plano de Desenvolvimento Nacional, em 1974 (pós II Guerra Mundial), que tinha como principal objetivo subsidiar o crédito, estimular a implantação da indústria de defensivos agrícolas no Brasil para que o setor agropecuário contribuísse cada vez mais para o crescimento do PIB, além de efetivar a vocação do Brasil como supridor mundial de alimentos e produtos agrícolas.¹⁸

Com o crescimento exponencial da indústria agropecuária, cresce o uso descabido de agroquímicos e, portanto, surge a necessidade de iniciar a fiscalização.

Em 11 de julho de 1989 a “Lei dos agrotóxicos” nº 7.802 entre em vigor, regulamentando a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências.¹⁹

Em 1990 expediu-se o Decreto nº 98.816²⁰, que foi revogado pelo Decreto nº 4.074 em 2002¹⁰, que tem como principal objetivo regulamentar a Lei nº 7.802 e designar as responsabilidades dos três órgãos envolvidos no registro de agroquímicos: Ministério da Saúde (MS), Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) e Ministério do Meio Ambiente (MMA), responsabilidades essas que eram apenas do Ministério da Agricultura.¹⁹

Um dos pontos mais interessantes sobre a Lei dos agrotóxicos é que, desde seu decreto, o registro de um novo princípio ativo só poderia ser autorizado caso fosse comprovado que sua ação tóxica sobre o ser humano e o meio ambiente é igual ou menor do que os produtos já registrados para a mesma finalidade (equivalência).¹⁵

A equivalência é registrada e recomendada pela Organização das Nações Unidas para alimentação e agricultura, sendo que boa parte do mundo a segue, incluindo os Estados Unidos da América e a União Europeia. Os equivalentes são chamados popularmente de genéricos.

Apesar de regras rigorosas, os órgãos fiscalizadores do poder público, além de não dispor de recursos humanos e financeiros suficientes para pôr em prática as atividades de registro e fiscalização dos agroquímicos, precisavam lidar com o conflito de interesses intrínseco aos órgãos, sendo que o MAPA tende a favorecer a agricultura em detrimento ao meio ambiente, enquanto os outros ministérios tendem a buscar o equilíbrio entre o desenvolvimento da agricultura e a qualidade de vida dos seres humanos e do meio ambiente.

Portanto, se levarmos em conta a expansão do território agrícola e utilização intensiva dos produtos agroquímicos, pode-se dizer que seria impossível que a fiscalização ocorresse de forma eficaz.¹⁹

No que tange à contaminação de águas por agroquímicos, foco deste trabalho, tem-se em vigor no Brasil a RESOLUÇÃO CONAMA nº 396, de 7 de abril de 2008 e a PORTARIA DE CONSOLIDAÇÃO nº 5, de 28 de setembro de 2017, já citadas durante a revisão bibliográfica e ilustrada no *Quadro 3*, que são claramente falhas quando sabe-se do cenário de produtos cadastrados no MAPA.

Quadro 3. Valores máximos permitidos para agroquímicos em água para consumo humano^{3,5}

Ingrediente ativo	VMP (ug/L)
2,4 D + 2,4,5 T	30
Alaclor	20
Aldicarbe + Aldicarbessulfona + Aldicarbesulfóxido	10
Aldrin + Dieldrin	0,03
Atrazina	2
Carbendazim + Benomil	120
Carbofurano	7
Clordano	0,2
Clorpirifós + Clorpirifós-oxon	30
DDT+DDD+DDE	1
Diuron	90
Endossulfan (alfa beta e sais) ²	20
Endrin	0,6
Glifosato + AMPA	500
Lindano (gama HCH) ³	2
Mancozebe	180
Metamidofós	12
Metolaclo	10
Molinato	6
Parationa metílica	9
Pendimentalina	20
Permetrina	20
Profenofós	60
Simazina	2
Tebuconazol	180
Terbufós	1,2
Trifluralina	20

² Somatório dos isômeros alfa, beta e os sais de endossulfan.

³ Esses parâmetros são usualmente e equivocadamente conhecido como BHC.

Apesar dos atos administrativos que regem a qualidade da água potável não condizer com o atual cenário da indústria agropecuária brasileira, eles são coerentes quando comparados aos critérios estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde, Estados Unidos das Américas, Canada e China, apresentando valores máximos permitidos mais baixos e um maior número de princípios ativos, destoando apenas do ato da União Europeia, que se mostra mais rígido, englobando todos os princípios ativos cadastrados em sua base de dados e estabelecendo uma concentração máxima para a soma de todos os ativos detectados.^{21,22,23,24,25} Um compilado dos atos administrativos são apresentados no apêndice 2.

1.1.4.2. Uso de agroquímicos no Brasil e no mundo

No Brasil e no mundo os produtos agroquímicos são utilizados com o objetivo de evitar a perda de alimentos, por controlar pragas e maximizar a produtividade, a fim de baratear os preços e produzir uma maior quantidade de produto agrícola em uma mesma área. De acordo com a Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA), o Brasil utiliza 7,6% de seu território (aproximadamente 64 milhões de hectares) com lavouras para produzir cerca de 282 milhões de toneladas de produtos agrícolas, resultando em uma produtividade de 4,4 toneladas por hectare.²⁶ Quando comparados ao restante do mundo (4,071 toneladas por hectare) o Brasil se encontra à cima da média.

Em contrapartida, o Brasil é o 5º no ranking mundial de emprego de agroquímicos por hectare e o 13º em emprego por toneladas de produto agrícola produzido, mesmo com clima propício para o desenvolvimento de pragas e ervas daninhas. Portanto pode-se dizer que o Brasil, em média, faz o uso racional desses produtos.²⁶

De acordo com a base de dados do IBAMA, glifosato e seus sais, 2,4-D, atrazina e mancozebe são os ativos mais vendidos desde 2013, sendo que apenas para o mancozebe é possível perceber um aumento significativo nas vendas com o passar do tempo, diferente dos outros citados, que permanecem constante. A Figura 3 apresenta os ingredientes ativos mais vendidos entre 2013 e 2018 no Brasil, no gráfico é possível observar que alguns ativos, como clorpirifós, óleo vegetal e metomil,

saem da lista dos mais vendidos, enquanto outros, como paraquate, oxícloreto de cobre e enxofre surgem na listagem.²⁷

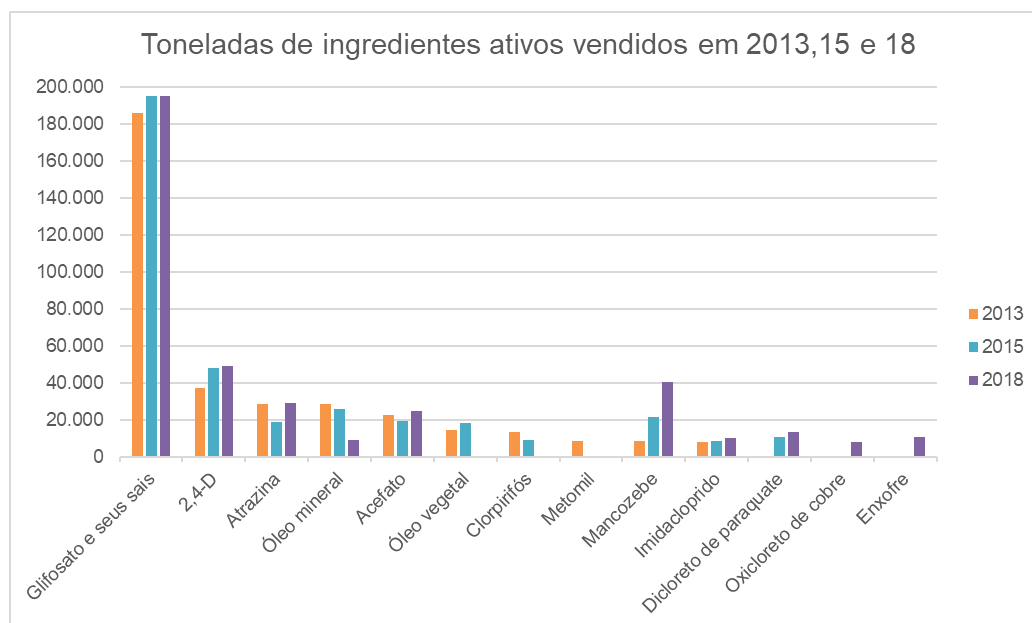


Figura 3. Ingredientes ativos mais vendidos entre 2013 e 2018 no Brasil, em toneladas.²⁷

Um ponto de destaque é que 9 dos 13 insumos ativos mais vendidos desde 2013 aparecem na RESOLUÇÃO CONAMA nº 396 e na PORTARIA DE CONSOLIDAÇÃO nº 5, os que não são citados nos autos são os óleos minerais e vegetais, o oxícloreto de cobre e o enxofre.

Também de acordo com IBAMA, EMBRAPA e SINDIVEG, aproximadamente 2,5 milhões de toneladas de produtos agroquímicos são utilizados anualmente no mundo. Dessas, 549 mil toneladas de produto comercial foram consumidas pelo Brasil em 2018, onde 236 mil toneladas são compostas pelos princípios ativos, o que equivale à 43% em peso.^{26,27}

O real problema está relacionado tanto à resistência que as diversas pragas e ervas daninhas podem apresentar aos princípios ativos utilizados, o que provoca o uso de doses superiores à recomendadas, quanto ao consumo de produtos agroquímicos clandestinos, que já somam 20% dos agrotóxicos utilizados no Brasil de acordo com o SINDVEG, que, na maior parte, vem da China.^{26,28}

Em produtos agroquímicos ilegais a pureza, nível de toxicidade das impurezas, ativos agroquímicos que compõem a formulação e suas concentrações, as interações intermoleculares imprevisíveis, representam um trabalho adicional para as agências fiscalizadoras, que entre 2001 e 2016 apreenderam produtos agroquímicos ilegais que somaram 654 toneladas.²⁹

As diversas classes de fitossanitários são de extrema importância para que a produção de alimento em grande escala seja viável para abastecer a população mundial crescente. Porém seu uso descabido pode acarretar diversos problemas ambientais, pois esses compostos costumam ter alto potencial de contaminação e muitas vezes não se degradam no meio ambiente, permanecendo no mesmo, em sua forma estrutural original, por muitos anos em contato com o solo, plantas, água etc.³⁰

1.2. Áreas afetadas

De acordo com o relatório do IBAMA, Mato Grosso, São Paulo, Rio Grande do Sul e Paraná são os estados com a maior venda de ingrediente ativo, respectivamente. A Figura 4 ilustra o atual cenário de consumo de produtos técnicos por estado no Brasil.²⁷



Figura 4. Vendas de ingredientes ativo por estado, em toneladas.²⁷

A Figura 5 apresenta um primeiro mapa complementar ao relatório do IBAMA, com representação dos pontos onde foram realizadas apreensões de agrotóxicos, os

locais de acesso e os postos de fiscalização. Nele é possível identificar que apesar da fiscalização cobrir boa parte dos estados de São Paulo, Paraná e Rio Grande do Sul, o estado de Mato Grosso possui pontos de fiscalização escassos, mesmo sendo o estado com maior registro de vendas de agrotóxicos.

Em destaque no canto inferior esquerdo da Figura 5 tem-se a ampliação da região geográfica onde encontra-se o PIX.



Figura 5. Mapa com os pontos de apreensões de agrotóxicos, acessos terrestres e postos de polícia rodoviária em 2017.³¹

Um segundo mapa complementar é apresentado na Figura 6 onde ilustram-se as áreas legais atribuídas no Brasil, que quando comparado ao apresentado na Figura 5 deixa claro a precariedade de fiscalização próxima as áreas de proteção, mesmo em estados com alto consumo de agrotóxicos como o Mato Grosso.³²

Assim como na Figura 5 tem-se a ampliação da região geográfica onde encontra-se o PIX no canto superior direito na Figura 6.

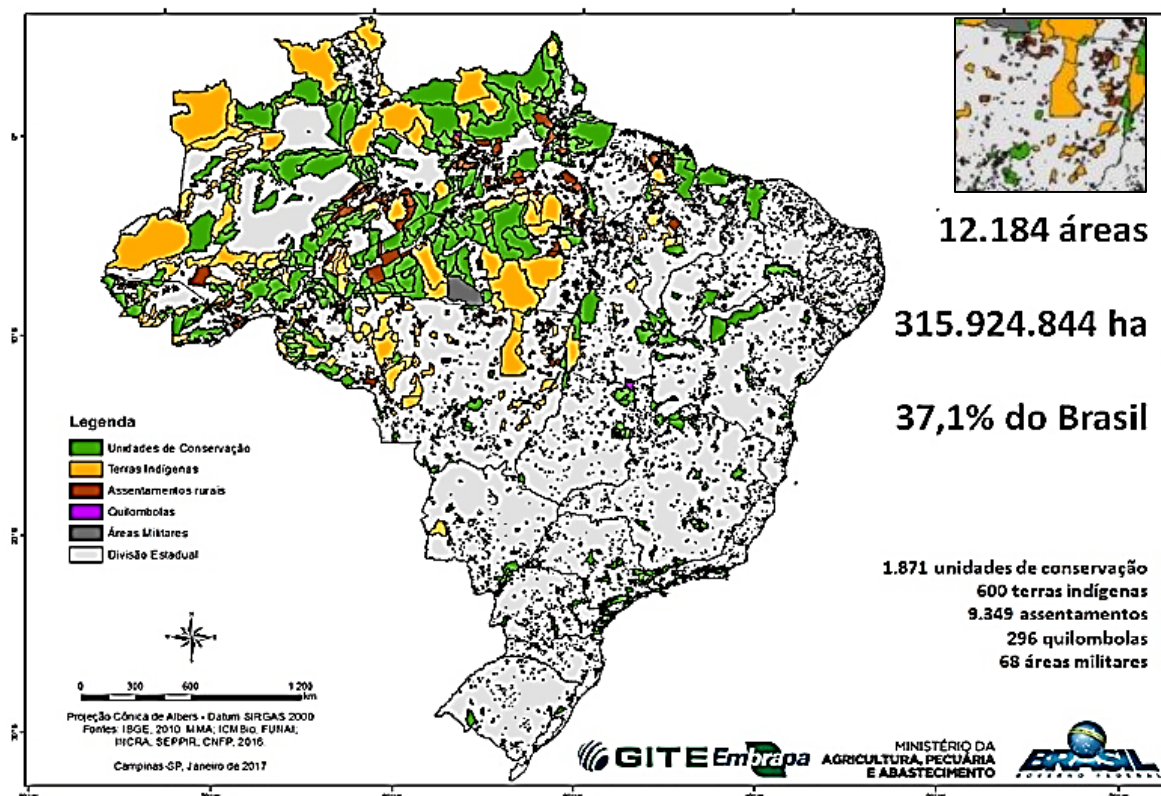


Figura 6. Mapa com detalhamento de áreas legalmente atribuídas para unidades de conservação, terras indígenas, assentamentos da reforma agrária, quilombolas e áreas militares em 2017.³²

1.2.1. Parque Indígena do Xingu

O PIX, localizado no Mato Grosso, na área em destaque feita na Figura 5 e Figura 6, é um bom exemplo de área passível de contaminação, por estar localizado na interface de áreas agrícolas e no centro de um cinturão de desmatamento. Uma área de proteção ambiental, localizada em um Corredor de Sociobiodiversidade (Figura 7), que conta com uma área de 30 milhões de hectares já mostra sinais de preocupação frente à contaminação das águas da Bacia do Xingu por resíduos de agroquímicos provenientes da atividade agrícola no entorno do parque.

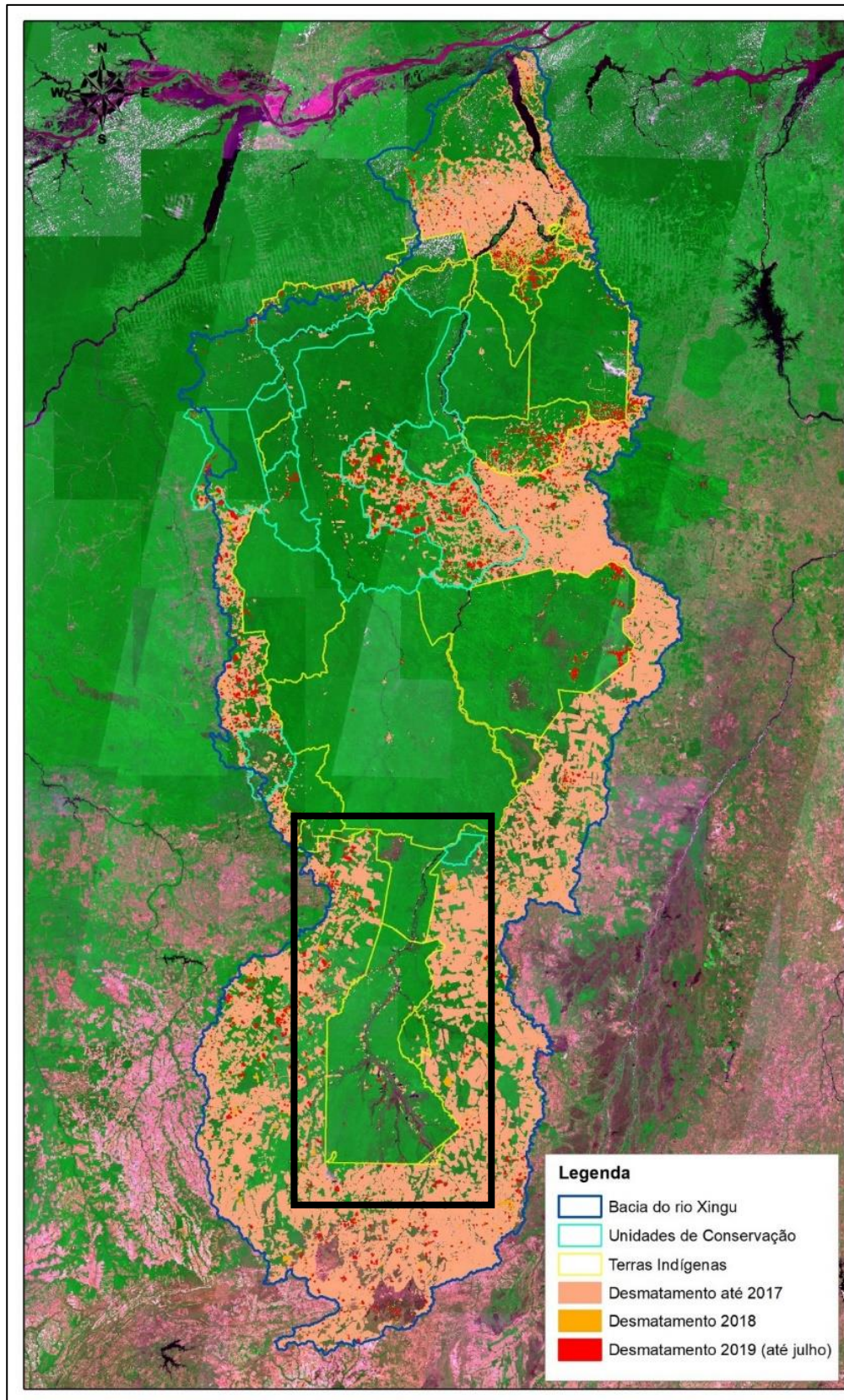


Figura 7. Corredor de Sociobiodiversidade do Xingu com destaque para o Parque Indígena do Xingu.³³

A UNIFESP vem atuando junto ao PIX há meio século através do Projeto Xingu coordenado atualmente pelo Dr. Douglas A. Rodrigues.

O Projeto Xingu é um projeto de extensão universitária do Departamento de Medicina Preventiva, da Escola Paulista de Medicina (EPM/UNIFESP). As atividades se iniciaram em 1965 por meio do convite de Orlando Villas Bôas, Diretor do PIX na ocasião, a um grupo de médicos da EPM para avaliar as condições de saúde dos povos indígenas. Esta visita marcou o início de um programa de saúde coletiva indígena que se estende até os dias atuais.³⁴

A proximidade entre os habitantes do PIX e a UNIFESP levou ao representante da Associação Indígena Kuikuro do Alto Xingu, o cacique Afukaka Kuikuro da comunidade Ipatse, solicitar o apoio desta instituição no que tange à qualidade da água dentro do PIX (Anexo 1). Conforme o relato do próprio cacique Afukaka, há uma grande preocupação com o impacto do agronegócio no entorno do PIX. O desmatamento e a pulverização intensiva de fitossanitários nas plantações têm afetado gravemente as nascentes, os cursos d'água e o lençol freático que forma as cabeceiras do rio Xingu, já que as mesmas estão fora da área de proteção do parque, portanto mais suscetíveis à contaminação da atividade agrícola.

Embora o PIX seja uma área de preservação emblemática do território nacional, não há qualquer relato sobre o monitoramento de agrotóxicos nas águas da Bacia do Xingu.

1.3. Determinação de resíduos de agroquímicos em água

Apesar da desatenção em agências reguladoras, a determinação de agroquímicos em água é um tema em constante estudo. Diversos artigos considerando a análise de resíduos de agroquímicos em água ou alimentos podem ser encontrados na literatura, o que comprova a relevância do assunto.

A análise de resíduos de agroquímicos em água costuma ser de alta complexidade, tanto por ter os analitos em baixas concentrações, como pela alta incidência de interferentes. Como descrito anteriormente, as etapas-chave para o procedimento costuma envolver amostragem, preparo de amostra, medida analítica e tratamentos dos dados.³⁵

1.3.1. Amostragem

De acordo com o Guia Nacional de Coleta e Preservação de Amostras da Agência Nacional de Águas e da EMBRAPA a etapa de amostragem é crucial no processo de análise, pois quando mal feita pode não representar fidedignamente o local amostrado. Portanto a seleção criteriosa dos pontos de coleta, bem como o armazenamento e transporte correto são pontos fundamentais para garantir dados confiáveis.³⁶

O Guia traz informações completas sobre como planejar um programa de amostragem, organização do trabalho em campo, requisitos de controle de qualidade analítica no processo de amostragem, especificações dos equipamentos requeridos para amostragem, o procedimento para coleta de águas superficiais, de consumo humano, sedimentos e efluentes industriais, instruções para os procedimentos de ensaio em campo, frascarias utilizadas para a coleta, bem como os procedimentos para armazenamento e preservação das amostras.³⁶

De acordo com o Guia o vidro é o material mais indicado para comportar amostras de água onde componentes orgânicos serão analisados. As garrafas devem ser limpas com sabão neutro e devem ser à prova de vazamento, de fácil lavagem e livres dos analitos de interesse. Durante o transporte e armazenamento no destino as amostras devem permanecer sobre refrigeração e somente devem ser abertas no ato da análise.³⁶

1.3.2. Preparo das amostras coletadas para análise

Uma vez coletadas e armazenadas até o momento da análise, as amostras passam por uma etapa de tratamento para remoção de interferentes. Zanella e colaboradores apresentam uma revisão sobre as principais técnicas de preparo de amostra para determinação de resíduos de agrotóxicos em água por cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas. São elas: extração em fase sólida (SPE); extração em fase sólida *on-line* (SPE *on-line*); extração em fase sólida em discos; microextração em fase sólida (SPME); extração sortiva em barra magnética (SBSE) e microextração líquido-líquidos dispersiva (DLLME), sendo que a mais descrita em aplicações pelos autores são a SPE, SPME e DLLME.³⁵

Todas as técnicas citadas têm como princípio extrair a maior quantidade de princípios ativos, utilizando a menor quantidade de solvente possível, a fim de tornar os métodos de análise mais sustentáveis, rápidos e baratos.

1.3.2.1. Análise sem extração

Concomitante ao desenvolvimento das técnicas de extração, tem-se o desenvolvimento dos equipamentos de análise em questão de sensibilidade e seletividade.

Portanto, quando o analito em questão está presente em quantidade equivalente à faixa de trabalho linear dos equipamentos, torna-se desnecessária o preparo da amostra visando a concentração dos analitos. Necessitando somente de uma limpeza das impurezas grosseiras, para evitar deterioramento dos componentes do equipamento.^{37,38,39,40,41}

1.3.3. Utilização da cromatografia líquida na separação de agrotóxicos em água

Desde 1971 existem publicações na base de dados do Scifinder que respondem à busca “*chromatography pesticides*”, tanto utilizando a cromatografia líquida quanto a gasosa. Neste trabalho o enfoque será a técnica de cromatografia líquida, por ser a técnica que mais se adequa a instrumentação disponível, em relação a limite de detecção e sustentabilidade em análises (baixo tempo de corrida e fluxo de solventes).

As técnicas cromatográficas consistem em métodos de separação de compostos químicos por diferença de propriedades físico-química, como a polaridade. No caso da cromatografia líquida, os analitos estão em solução aquosa, a fase móvel é constituída por um solvente, ou gradiente de solventes, que é pressurizado e bombeado através da fase estacionária, uma coluna preenchida com algum material adsorvente.⁴²

A fase móvel tem polaridade oposta à da fase estacionária, para acentuar a separação dos compostos. Assim uma molécula que possui uma polaridade próxima à do solvente, terá uma maior interação com ele, portanto passará mais rápido pela fase estacionária, chegando ao detector primeiro. Já a molécula que possui polaridade

próxima à fase estacionária, ficará mais tempo retida à coluna, interagindo com as moléculas da mesma, portanto chegará mais tarde no detector.⁴²

Atualmente os cromatógrafos líquidos possuem bombas, binárias, ternárias e até quaternárias, que possibilitam programar gradiente de diversos solventes ao longo da corrida analítica. Com isso é possível variar a polaridade da fase móvel como desejado, para diminuir ou aumentar a interação das moléculas com a mesma, dando a possibilidade de distanciar o tempo que cada analito chega ao detector, melhorando a resolução do cromatograma.

Quando a pressão exercida pela bomba excede 1000 (psi)² a técnica passa ser denominada de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), propiciando maior rapidez para a análise e consequentemente a utilização de um menor volume de solvente para cada corrida analítica.⁴²

Um design básico de um instrumento de CLAE é constituído por reservatórios de solvente, filtro e degaseificador de solvente, bomba, manômetro, sistema de injeção de amostras, coluna com fase estacionária, detector, amplificador de controles eletrônicos e registrador gráfico.⁴²

1.3.4. Espectrometria de massas

Ao passar pelo cromatógrafo, os analitos vão em direção ao detector, que tem por objetivo produzir uma corrente proporcional ao número de moléculas que o atinge, que após ser medida é transformada em gráficos com dados passíveis de interpretação e tratamento.⁴²

Nesse trabalho o detector utilizado será o espectrômetro de massas, por apresentar uma grande versatilidade na identificação e quantificação de compostos orgânicos.

O espectrômetro de massas detecta os analitos através de três passos básicos:

- a) A porção do analito que sai do cromatógrafo passa pelo primeiro segmento do espectrômetro de massas, a fonte de ionização. Nessa porção as moléculas são convertidas em íon (cátions ou ânions). Em alguns casos, este processo envolve alta energia e os íons formados se

fragmentam em íons menores, de diferentes tamanhos. Há situações onde a ionização leva à formação de agregados (*clusters*) ou adutos iônicos;⁴²

- b) As espécies iônicas formadas na etapa anterior são aceleradas por meio de diferença de potencial e separadas de acordo com a sua relação massa/carga (m/z);⁴²
- c) Os íons com uma m/z são detectados por um analisador que é capaz de contabilizar a quantidade de íons que o atinge, esse registro é amplificado e enviado para o gravador, que transforma os dados em um espectro de massas, um gráfico que relaciona o número de partículas detectadas com a m/z observada.⁴²

Em alguns equipamentos têm-se a espectrometria de massas sequencial (MS/MS). Denominado espectrômetro de massas triplo-quadrupolo, são formados por dois analisadores de massa quadrupolo montados em série, separados por uma célula de colisão, um terceiro quadrupolo.

Com esse equipamento é possível fazer alguns tipos de experimentos, como:

- a) Varredura – Nesse método a célula de colisão e o segundo analisador de massas ficam inativos, fazendo com que apenas o primeiro analisador de massas fique no modo operante. Assim é possível ter uma varredura de todos os íons provenientes de sua amostra.
- b) Monitoramento de íon selecionado – Nesse experimento é possível escolher um ou mais valores específicos de m/z , o equipamento opera de forma similar ao método de varredura, com a diferença de que no espectro de massas final será observado apenas os valores m/z selecionados.
- c) Monitoramento de reações selecionadas – Neste método um íon é selecionado (íon precursor) no primeiro analisador de massas e segue para a célula de colisão, onde é fragmentado e seguem para o segundo analisador de massas, onde são observados os íons produtos.
- d) Monitoramento de reações múltiplas - Para este caso pode-se monitorar a formação de íons produto de dois ou mais íons precursores, ou seja,

dois ou mais íons precursores são selecionados no primeiro analisador de massas, seguem para a célula de colisão, onde são fragmentados e por fim são analisados no segundo analisador de massas.

Cada conjunto de moléculas que sai do cromatógrafo em um determinado tempo (tempo de retenção), terá o seu espectro de massas correspondente. Assim é possível obter o perfil de massa das moléculas que compõem a banda cromatográfica observada, tal como a quantidade de moléculas, caso uma curva de calibração seja utilizada.⁴²

1.3.4. Análises dos dados obtidos

Para quantificar qualquer molécula, em seja qual for o método, uma curva de calibração é utilizada. Entre os principais tipos de curvas de calibração, encontram-se: curva de calibração externa e curva de adição de padrão, que podem, ou não, ter o uso associado de um padrão interno.^{43,44}

Existem requisitos mínimos que a curva de calibração precisa atender para que o resultado observado seja confiável. São eles:

- **Especificidade/Seletividade**

Avalia o quanto o método é capaz de identificar uma substância na presença de outras (Efeito matriz).^{43,44}

- **Gráfico analítico**

É formado a partir da análise de diversas soluções com diferentes concentrações de padrões dos analitos em questão (no mínimo 5), resultando em um gráfico de intensidade de resposta por concentração. A partir desses dados é possível ajustar a melhor curva aos pontos e com isso obter o coeficiente de correlação (R) e o de determinação (R^2).^{43,44}

- **Linearidade**

Prevê a capacidade do método de gerar dados linearmente proporcionais à concentração do analito e pode ser determinada através do coeficiente de correlação

obtido através do gráfico analítico, que deve ser estatisticamente igual a 1 (avaliado pelo teste “t” de Student).^{43,44}

- **Intervalo de trabalho**

Pode ser determinado com base na faixa de concentração do analito em questão, desde que a faixa seja linear, ou pelo intervalo do maior ao menor nível de concentração que possa ser determinado com precisão e exatidão.^{43,44}

- **Sensibilidade**

Indicada pelo coeficiente angular da curva ajustada no gráfico analítico, mostra o quanto o sinal resposta varia com uma pequena variação da concentração do analito.^{43,44}

- **Exatidão**

Indica quão próximo o valor observado na amostra está do valor real. Pode ser avaliada utilizando um material de referência certificado, uma metodologia já validada inter e intralaboratorial ou através do estudo de recuperação (fortificação da amostra).^{43,44}

- **Precisão**

Constantemente expressa através do desvio padrão, variância ou coeficiente de variação obtido através de dados advindos de várias medidas realizadas em uma mesma amostra, mostra a repetibilidade do método.^{43,44}

- **Limite de detecção**

Indica a menor concentração de analito que pode ser detectada, mas não necessariamente quantificada.^{43,44}

- **Limite de quantificação**

Indica a menor quantidade de analito que pode ser quantificada com exatidão e precisão.^{43,44}

- **Robustez**

Entende-se como robustez a capacidade do método manter-se inalterado sob pequenas, mas conhecidas, variações nos parâmetros envolvidos. Em geral pode ser utilizada para identificar os fatores que podem influenciar nos resultados.^{43,44}

Via de regra, é estabelecida uma estratégia de validação dependendo da natureza e aplicação da metodologia, podendo abranger todas as figuras de mérito citadas, quando se trata de laboratórios certificados, ou não, quando se trata de trabalhos de pesquisa.^{43,44}

2. OBJETIVOS

Tendo apresentado o atual cenário em relação ao uso de agroquímicos e a evidente necessidade de propor metodologias mais simples para a determinação e quantificação de resíduos de agroquímicos em água, reforçado pela demanda apresentada pela comunidade *Iptase* (etnia Kuikuro) no que se diz respeito a qualidade das águas dentro e no entorno do Parque Indígena do Xingu (anexo 1), o presente trabalho apresenta os seguintes objetivos:

- Adaptar as metodologias analíticas por LC-MS/MS para análise de resíduos de agroquímicos em água à instrumentação disponível para o estudo;
- Avaliar a presença de resíduos de agroquímicos nas amostras de água coletadas no Parque Indígena do Xingu por meio de um método multirresíduo usando LC-MS/MS;
- Identificar e quantificar os resíduos de agroquímicos nas amostras de água coletadas no Parque Indígena do Xingu.

4. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

4.1. Levantamento dos princípios ativos mais utilizados e atividade agrícola no entorno do PIX

Com a colaboração dos órgãos de atuação ambiental, agrícola e de saúde, como o Instituto Socioambiental (ISA), Fundação Nacional do Índio (FUNAI), ANVISA, MAPA e Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT), levantaram-se dados gerais, sobre os principais cultivos agrícolas em torno das cabeceiras do rio Xingu. Associando dados de mercado dos agrotóxicos e informações do MAPA com as culturas extensivas predominantes, estimou-se os principais agrotóxicos que são utilizados em torno do PIX.

Em colaboração com os pesquisadores do ISA e da UFMT, foram realizadas campanhas para amostragem em torno do PIX, nos municípios de Canarana-MT e Querência-MT, para obtenção de dados mais específicos sobre os monocultivos e os produtos fitossanitários utilizados na região.

4.2. Coleta das amostras

Amostras de água foram coletadas em 15 pontos distintos georreferenciados (Figura 13), dentro e fora da área de reserva indígena. Os pontos foram selecionados a partir da acessibilidade ao local, às áreas de monoculturas e às comunidades indígenas.

A metodologia de amostragem foi baseada nos seguintes protocolos: Guia Nacional de Coleta e Preservação de Amostras - Água, Sedimento, Comunidades Aquáticas e Efluentes Líquidos (CETESB, 2011) e Orientações técnicas para o monitoramento de agrotóxicos na água para consumo humano (MS, 2013).

Amostras de água foram coletadas em garrafas de vidro de cor âmbar, com tampa de alumínio do tipo *pry-off*. As amostras foram acondicionadas em caixas térmicas até que fossem transportadas para o laboratório, onde foram armazenadas em freezer à temperatura de -15 a -20°C, a fim preservá-las até o momento da análise.

4.3. Agrotóxicos selecionados

Os parâmetros da metodologia por LC-MS foram otimizados com os padrões certificados inicialmente disponíveis por meio da colaboração com a Pro^a Dr^a Lucia

Codognoto de Oliveira (Unifesp – Campus Diadema): carbendazim, clorpirifós, fenamifós, malation, parationa metílica, diquat, imazaquim e bentazona.

As demais substâncias utilizadas foram obtidas por doação posterior (Dr. Marcelo Araújo, WBC): atrazina, carboxina, azoxistrobina e fipronil, padrões validados internamente pelo doador.

4.4. Preparo das soluções analíticas

Os solventes (acetonitrila e metanol) utilizados foram de grau LC-MS, e água ultrapura (Tipo 1) foi obtida por meio de equipamento Milli-Q (Millipore).

Os padrões analíticos foram obtidos por doações e continham grau de pureza superior a 97%. As soluções estoque foram preparadas no solvente orgânico adequado (MeOH ou ACN) na concentração de 1 mg/mL. As soluções de trabalho dos agrotóxicos foram preparadas em água na faixa de concentração de 100 ug/mL a 1 ng/mL, por diluições seriadas da solução estoque de 1 mg/mL. As soluções de concentração 1 ug/mL foram utilizadas na otimização dos parâmetros do espectrômetro de massas.

Em todas as etapas da preparação das soluções foram utilizadas pipetas analíticas semiautomáticas de 10, 200 e 1000 uL.

Para o preparo das amostras da curva de calibração e amostras de controle, fez-se a última diluição em água ultrapura, de modo que a amostra final a ser analisada contivesse 10% de solvente proveniente da solução de trabalho e 90% de água. Além disso levou-se em conta o VMP dos analitos, fazendo com que a curva abrangesse todos os valores.

4.7. Preparação das amostras coletadas para análise

As amostras foram homogeneizadas por agitação manual e 1,5 mL de cada amostra foram transferidos para um microtubo correspondente. As amostras foram centrifugadas (10 minutos / 10°C / 20937 g) e 1 mL do sobrenadante foi transferido para *vial* de injeção e mantido fechado com tampa e septo até o momento da análise.

4.5. Metodologia multirresíduo de análise por LC-MS/MS

As amostras foram analisadas empregando um sistema de Cromatografia Líquida UHPLC Nexera X2 (Shimadzu), equipado com bombas LC-30AD, injetor automático SIL-30AC e forno de coluna CTO-30A. A detecção dos analitos foi feita por espectrômetro de massas sequencial do tipo triplo-quadrupolo LCMS-8060 (Shimadzu), com fonte de ionização do tipo Electrospray nas polaridades positiva e negativa (ESI+ e ESI-) operando no modo de detecção de Monitoramento de Reações Seleccionadas (SRM). A eluição da amostra se deu em colunas do tipo C8, C18, PFPP e C18 Aqua, com e sem pré-coluna. Para fase móvel avaliou-se diferentes composições e gradiente de solventes, combinando-se metanol, acetonitrila e soluções aquosas de ácido fórmico e formiato de amônio.

Os parâmetros do método desenvolvido estão descritos a seguir (*Quadro 4*):

Quadro 4. Parâmetros da metodologia LC-MS/MS

Parâmetros da metodologia analítica		
Fase móvel	Acetonitrila (solvente B) / formiato de amônio 20,0 mM (solvente A) (gradiente)	
Gradiente	0 min – 20% B	
	4 min – 60 % B	
	5 min – 90% B	
	6 min – 90% B	
	6,2 min- 20% B	
	7 min – 20% B	
Coluna	Restek ultra aqueous C18, 3 um 100,0 x 2,1 mm	
Fluxo	500 uL/min	
Temperatura da coluna	50°C	
Volume de injeção	1uL	
Temperatura do amostrador automático	10°C	
Tempo total de corrida	7 min	
Fonte	ESI -	ESI+
Voltagem	-3,5 kV	4,0 kV
Tempo total de corrida	7,0 min	7,0 min
Gás de nebulização	3 L/min	3 L/min
Gás de dessolvatação	10 L/min	10 L/min
Temperatura de dessolvatação	250°C	250°C
Temperatura da interface	300°C	300°C

As condições cromatográficas desenvolvidas foram utilizadas em duas abordagens analíticas:

- (1) Análises de varredura, usando dados de detecção por MS/MS (SRM) disponíveis na literatura;

- (2) Análises quantitativas dos resíduos de agroquímicos indicados como contaminantes nas análises por varredura.

4.6. Critérios de validação analítica

Com o intuito de garantir a confiabilidade dos dados obtidos no presente estudo, alguns critérios de validação foram observados durante a aplicação da metodologia. Embora o método não tenha sido totalmente validado, os parâmetros seguidos tornam os resultados robustos o suficiente para serem utilizados como referência para outras linhas de pesquisa, assim como posterior direcionamento de amostras representativas para laboratórios certificados, a fim de responder com assertividade a carta da Associação Indígena Kuikuro do Alto Xingu.

A fim de se avaliar a faixa linear de trabalho, idealizou-se uma curva de calibração externa com 12 níveis de concentração, sendo eles 0,01; 0,05; 0,1; 1; 20; 40; 60; 80; 100; 300 e 350 ng/L. Todos os pontos foram preparados a partir das soluções analíticas (conforme item 4.4.), sendo que a amostra final continha uma mistura de todos os analitos selecionados. Avaliou-se o desvio individual de cada amostra de calibração (exatidão entre 75% e 125%) e os coeficientes de correlação e de determinação (R e R^2 maiores que 0,98) aplicando o melhor modelo de calibração e ajuste da curva encontrado para a faixa linear.

Estimou-se matematicamente os limites de detecção (LD) e quantificação (LQ) através dos resultados obtidos de três curvas analíticas, por meio das equações 1 e 2.^{45,46}

$$LD = 3Sa/b \quad \text{Equação 1}$$

$$LQ = 10Sa/b \quad \text{Equação 1}$$

Onde Sa é o desvio padrão dos três interceptos e b é a média da inclinação das curvas analíticas.

A avaliação da seletividade do método foi realizada injetando-se amostras dos analitos em soluções individuais e em conjunto. Para isso avaliou-se o tempo de retenção, área do pico e o coeficiente angular das curvas analíticas obtidas.

Amostras de concentração conhecida dos padrões foram intercaladas na sequência analítica e injetadas com a função de controles de qualidade. Tanto a precisão (desvio padrão relativo – DPR%) quanto sua variação frente à concentração nominal também obedeceram ao critério 75% a 125%.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Levantamento dos princípios ativos mais utilizados e atividade agrícola no entorno do parque

As viagens até o PIX ocorreram no período de setembro de 2016 a março de 2017. Em Canarana-MT realizou-se diversas reuniões sobre o levantamento das atividades agrícolas envolvendo agroquímicos nas áreas próximas ao PIX e a visita de reconhecimento dos locais de estudo (aldeias Ngohwere e Tangurinho), visando mapear os pontos de coleta de amostra de água, ar e sedimentos dos corpos d'água no entorno do parque, que serão utilizadas em outros estudos do grupo.

A agricultura ao redor do PIX é extremamente mecanizada com destaque para as pulverizações aéreas e terrestres das lavouras. A pulverização é realizada antes do plantio, na época do início das chuvas (final de setembro), e ao final das colheitas que ocorre geralmente no final de fevereiro e início de março com o fim das chuvas.

A lavoura chegou até os limites do parque (Figura 8). As matas ciliares das áreas rurais ocupam faixas estreitas onde os recursos hídricos estão sujeitos à lixiviação. Por conta do desmatamento ao redor do parque é possível que haja efeitos negativos sobre o microclima da bacia do Xingu como alteração do regime de chuvas, aumento do albedo superficial, erosão do solo, comprometimento das nascentes e prejuízo à lavoura.



Figura 8. Contraste entre área de produção agrícola e área de proteção do Corredor da Sociobiodiversidade, situado ao fundo da imagem. (Imagem de autoria do grupo de pesquisa GBB)

A listagem inicial dos produtos fitossanitários utilizados na região foi obtida e está apresentada no Quadro 5.

Quadro 5. Princípios ativos levantados como mais utilizados no entorno do PIX durante o estudo.

Princípios ativos comumente utilizados na região.	
Glifosato	Clorpirifós
Atrazina	Permetrina
2,4 D	Cipermetrina
Flumioxazina	Carbendazim
Haloxifope	Imazetapir
Metomil	Fipronil
Acefato	Diclosulam

Os inseticidas listados estão em constante reavaliação pela ANVISA por sua alta toxicidade. Dentre esses é possível destacar o acefato, que teve seu uso restrito em algumas modalidades e a obrigatoriedade de ser comercializado em embalagens hidrossolúveis em nota publicada pela ANVISA em 2013.⁴⁷

As culturas de soja e milho estão presentes na cidade de Querência e Canarana, fronteiriças ao PIX. Já a prática da pecuária ocorre através de um acordo entre os indígenas da TI Wawi e um produtor local, com auxílio e intermédio do ISA, visando a diminuição das pulverizações aéreas próximas ao limite do parque.

O *Quadro 6* é um resumo dos dados contidos no Apêndice 1 e nos atos brasileiros para os princípios ativos citados no *Quadro 5*, os apontados como mais utilizados no entorno do PIX. Nele é possível observar que dos 14 agrotóxicos apenas 6 são contemplados nos atos brasileiros, 7 são classificados como herbicidas e 2 são classificados como altamente tóxicos.

Além disso 6 deles estão entre os princípios ativos com maior número de formulações disponíveis no mercado (*Quadro 2*) e outros 6 entre os mais vendidos no Brasil entre 2013 e 2018 (*Figura 3*).

Este levantamento deu origem à listagem de prováveis contaminantes que foram investigados por varredura e compões a listagem do Apêndice 3.

Quadro 6. Compilado de dados do Apêndice 1, RESOLUÇÃO CONAMA nº 396 e da PORTARIA DE CONSOLIDAÇÃO nº 5 para os princípios ativos mais utilizados na região.^{3,5}

Ingrediente ativo	nº de formulações registradas	Classe	Classe	Soja	Miho	Arroz	Feijão	Cana-de-açúcar	Algodão	Café	Contemplado na RESOLUÇÃO CONAMA nº 396 e na PORTARIA DE CONSOLIDAÇÃO nº 5
2,4-D	37	H	I	x	x	x	x	x		x	x
2,4-D amina	3		III	x	x	x					
2,4-D sal de colina	4		III	x	x						
2,4-D sal de sódico	1		III	x		x					
2,4-D-dimetilamina	22		III	x	x	x					
2,4-D-trietanolamina	12		II			x					
Acefato	27	A/I	III	x	x				x		
Atrazina	58	H	III		x			x			x
Carbendazim	38	F	III	x	x	x			x		x
Cipermetrina	21	Fm/I	II	x	x	x	x		x	x	
Clorpirifós	25	A/Fm/I	II	x	x		x		x	x	x
Diclosulam	2	H	III	x				x			
Fipronil	54	AC/Fm/I	II	x	x	x		x	x		
Flumioxazina	9	H	IV	x	x		x	x	x	x	
Glifosato	59	H	IV		x		x	x	x	x	x
Glifosato-sal de amônio	14		IV	x	x	x	x	x	x	x	
Glifosato-sal de Di-amônio	3		III	x	x						
Glifosato-sal de dimetilamina	3		IV	x	x	x	x	x	x	x	
Glifosato-sal de isopropilamina	28		IV	x	x	x	x	x	x	x	
Glifosato-sal de potássio	10		III	x	x	x	x	x	x	x	
Halixifope-P-metílico	19	H	III	x				x	x		
Imazetapir	21	H	III	x	x						
Metomil	16	A/I	I	x	x	x	x		x	x	
Permetrina	11	I/Fm	III	x	x	x	x		x	x	x

⁴ I – Extremamente tóxico; II – Altamente tóxico; III – Medianamente tóxico e IV – Pouco tóxico¹⁴

A – Acaricida; AC- Acelerador de crescimento; F – Fungicida; H – Herbicida; Fm – Formicida e I – inseticida.

5.2. Amostras coletadas

Em três expedições realizadas entre março de 2017 e março de 2018 foram visitadas comunidades das etnias Kalapalo (KLP), Kisêdjê (KDJ) e Kuikuro (KKR) e coletadas amostras de águas fluviais (AF), águas pluviais (AP) e águas subterrâneas (AS) com pontos de coleta que abrangeram áreas fora e dentro da proteção do parque.

A Figura 9 apresenta um mapa do PIX e seu entorno com os pontos de coleta.

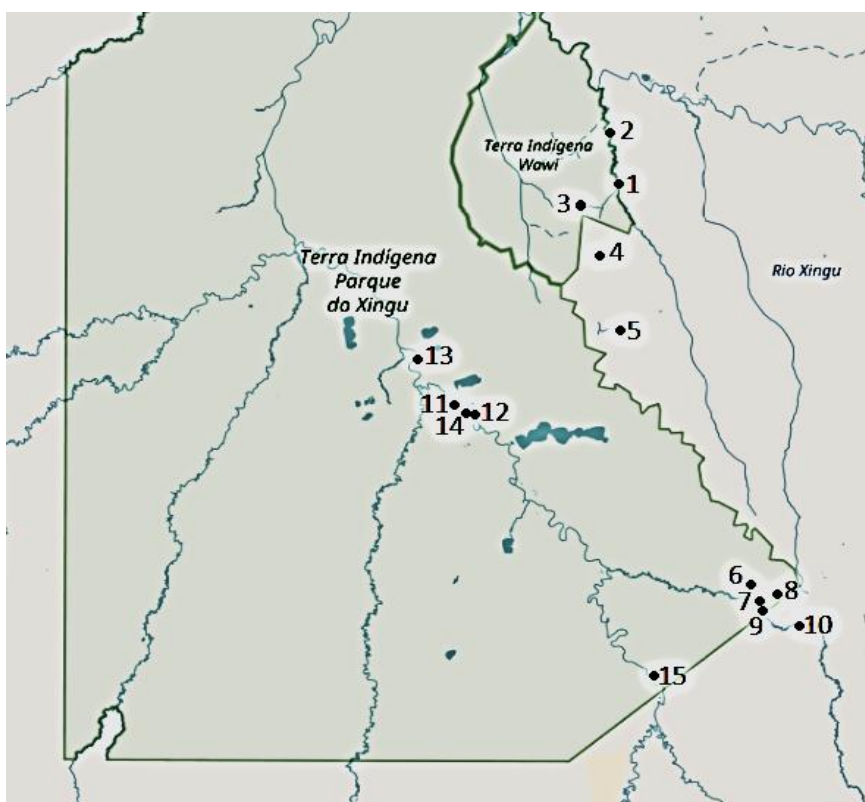


Figura 9. Mapa com os pontos de coleta. (Autora: Ana Katherine de Godoy Smith)

Já o Quadro 7 complementa a Figura 9, indicando local, data de coleta, o tipo de água coletada e o nome da amostra.

Quadro 7. Pontos de coleta, nome da amostra e classificação da água coletada.

Pontos de coleta, nome da amostra e tipo de água coletada				
Ciclo 1 - Janeiro de 2017				
Nº Ponto	Ponto	Cód. Etnia	Nº Amostra Água	Classificação da água
1	Porto da Aldeia Ngoiwere	KDJ	A-01	AF
			A-02	AF
2	Porto da Aldeia Nova	KDJ	A-03	AF
			A-04	AF
3	Represa grande na fazenda Ronkhô	KDJ	A-05	AF
			A-06	AF
4	Córrego Amoreira na ponte	KDJ	A-07	AF
			A-08	AF
5	Lagoa estrada para Querência	KDJ	A-09	AF
			A-10	AF
6	Aldeia Sapezal (Rio Tanguro)	KPL	A-11	AF
			A-12	AF
7	Porto da aldeia Tangurinho (Rio Tanguro)	KPL	A-13	AF
			A-14	AF
8	Ponte pequena com acesso próximo a lavoura	KPL	A-15	AF
			A-16	AF
9	Lagoa de acesso para fazenda	KPL	A-17	AF
10	Ponte rio Tanguro - MT 110	KPL	A-19	AF
			A-20	AF
11	Rio Pequizal	KKR	A-21	AF
			A-22	AF
12	Lagoa Ipatse	KKR	A-23	AF
			A-24	AF
13	Aldeia Ipatse	KKR	A-25	AS
			A-26	AS
			CH-01	AS
14	Rio Coluene	KKR	A-27	AF
			A-28	AF
15	Aldeia Culuene	KKR	A-29	AF
			A-30	AF

Ciclo 2 - Novembro de 2017				
Nº Ponto	Ponto	Cód. Etnia	Nº Amostra Água	Tipo de água coletada
1	Porto da Aldeia Ngoiwere	KDJ	A-7	AF
			A-8	AF
			Poço wawi - 2	AS
2	Porto da Aldeia Nova	KDJ	A-9	AF
			A-10	AF
3	Represa grande na fazenda Ronkhô	KDJ	A-11	AF
4	Córrego Amoreira na ponte	KDJ	A-13	AF
5	Lagoa estrada para Querência	KDJ	A-15	AF
			A-16	AF
6	Aldeia Sapezal (Rio Tanguro)	KLP	A-01	AF
			A-02	AF
7	Porto da aldeia Tangurinho (Rio Tanguro)	KLP	A-03	AF
			A-04	AF
8	Ponte pequena com acesso próximo a lavoura	KLP	A-05	AF
			A-06	AF
10	Ponte rio Tanguro - MT 110	KLP	A-17	AF
			A-18	AF
			Poço Tang-1	AS
			Poço Tang-2	AS
11	Rio Pequizal	KKR	A-21	AF
			A-22	AF
12	Lagoa Ipatse	KKR	A-23	AF
			A-24	AF
13	Aldeia Ipatse	KKR	A-19	AF
			A-20	AF
			Poço Ipatse - 1	AS
			Poço Ipatse - 2	AS
			Chuva Ipatse 01	AP
Ciclo 3 - março de 2018				
Nº Ponto	Ponto	Cód. Etnia	Nº Amostra Água	Tipo de água coletada
1	Lagoa dos buritis; Rio das Pacas	KDJ	A-01	AF
			P-01	AS
	Polo Wawi	KDJ	P-03	AS
3	Aldeia Khikatxi	KDJ	P-02	AS
			CH-03B	AP
3	Fazenda Ronkhô	KDJ	A-03	AF
4	Córrego Amoreira na ponte	KDJ	A-05	AF

5.3. Desenvolvimento e aplicação da metodologia por LC-MS/MS

Embora tenha-se realizado o levantamento dos prováveis fitossanitários utilizados na região para ter o indicativo de quais resíduos seriam os contaminantes mais prováveis, esses dados continham muita incerteza. Sem o conhecimento prévio dos contaminantes não seria possível estabelecer quais substâncias seriam os analitos em um método de quantificação.

Como ponto de partida, utilizamos os padrões dos princípios ativos disponíveis para desenvolver a metodologia de separação cromatográfica e confirmar os dados de detecção por MS/MS (SRM) disponíveis na literatura.

Utilizou-se soluções individuais dos padrões disponíveis para a otimização dos parâmetros de separação, tempo de análise e para seleção de dois íons produto para monitoramento dos analitos. Os tempos de retenção, energia de colisão, íon precursor e produtos obtidos para cada um dos analitos estão descritas no Quadro 8. A metodologia não se mostrou eficiente para o carbendazim, diquat, parationa metílica e clorpifirós.

Quadro 8. Parâmetros de monitoramento de reações selecionadas obtidos para os analitos utilizados na otimização da metodologia (fenamifós, malationa, imazaquim, bentazona)

Analito	Solvente de preparo da amostra	Tempo de retenção (min)	Íon precursor (m/z)	Íons produto (m/z)	Dwell Time	Energia de colisão (V)
Fenamifós	Acetonitrila	2,998	304,25	216,85	6	-30
				201,90		-11
Malationa	Acetonitrila	2,944	331,05	99	6	-30
				330,9		-11
Imazaquim	Metanol	1,275	312,25	267,05	4	-20
				199		-30
Bentazona	Acetonitrila	1,209	239,05	132	4	27
				197		21

A Figura 10 ilustra o perfil cromatográfico dos agroquímicos utilizados para a otimização da metodologia com a injeção de 1 uL de uma solução na concentração

de 40 nmol/mL. Vale ressaltar que a escala dos picos foi modificada para uma melhor visualização do perfil.

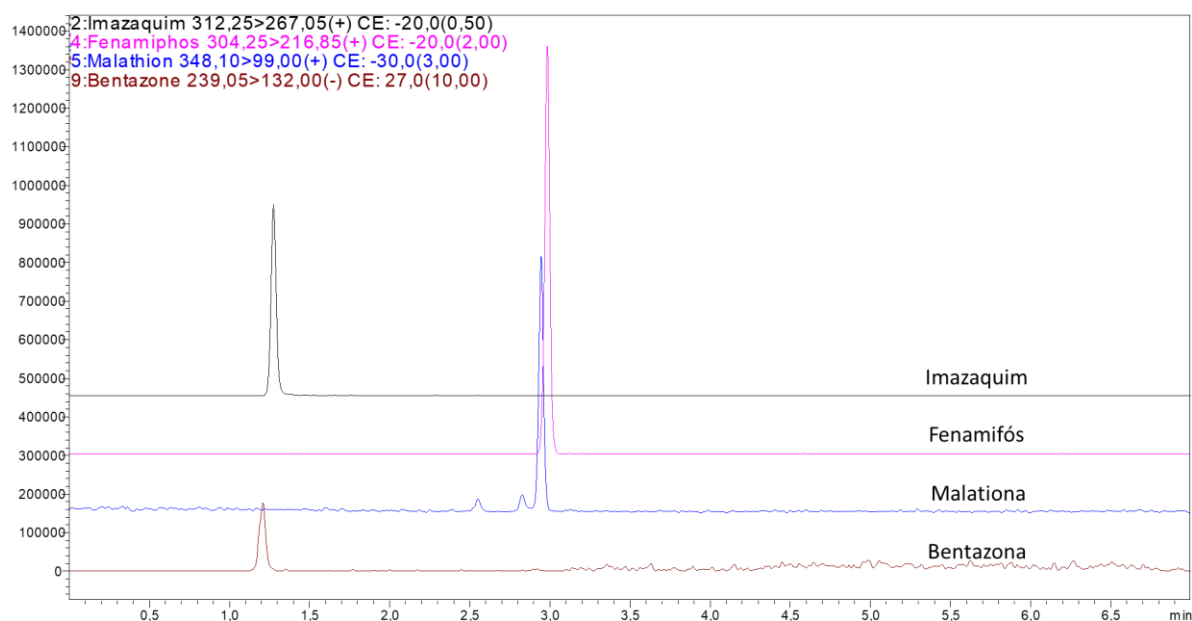


Figura 10. Perfil cromatográfico obtido para os padrões (imazaquim, fenamifós, malationa e bentazona) utilizados na otimização da metodologia.

A Figura 11 ilustra os espectros de massas obtido após a fragmentação do íon precursor dos analitos estudados.

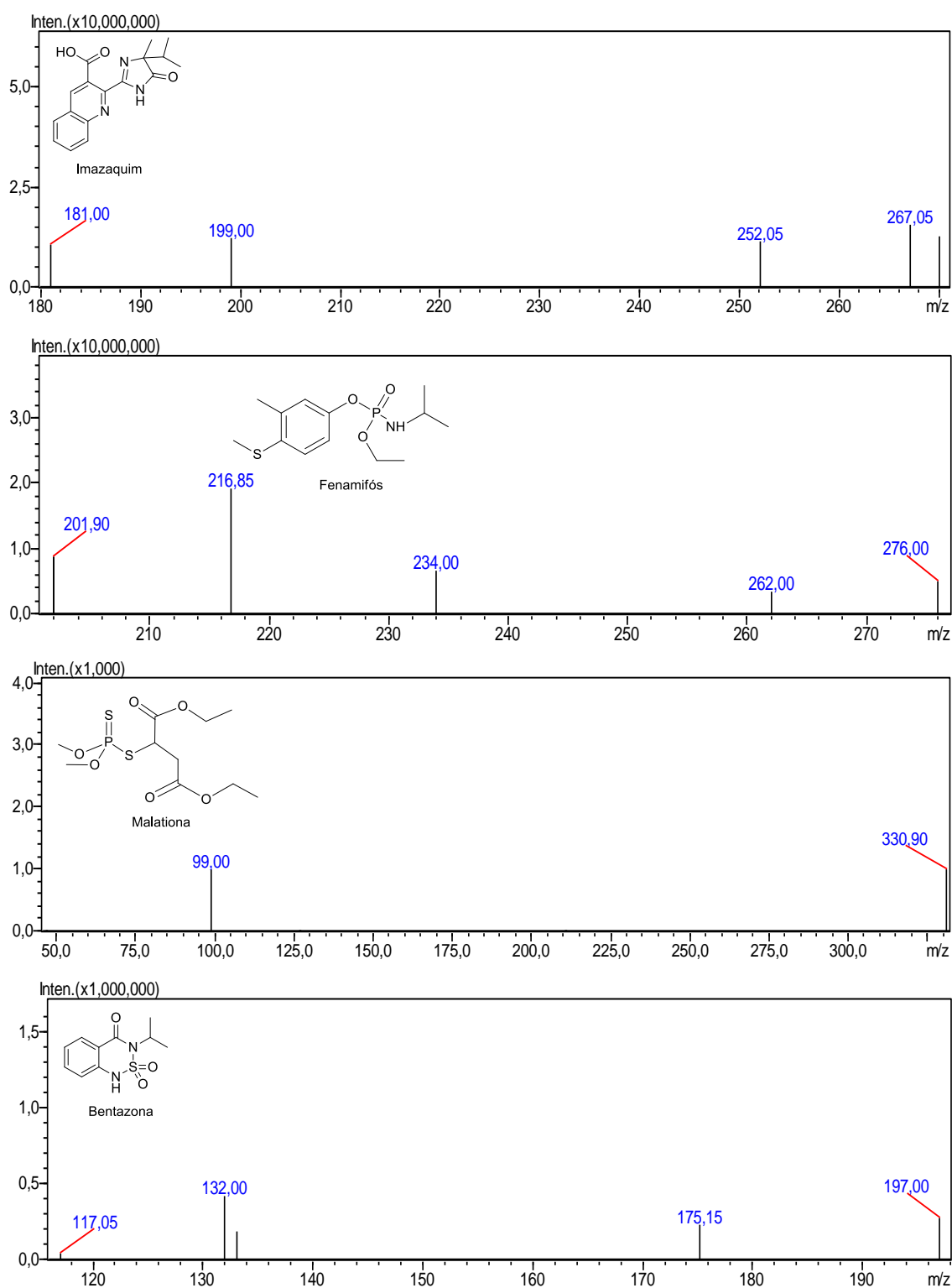


Figura 11. Espectro de massas com os fragmentos do íon precursor dos analitos imazaquim, fenamifós, malationa e bentazona.

Uma vez definida a metodologia de separação cromatográfica e tendo conhecimento do comportamento das substâncias padrão, foi realizado um ensaio analítico inicial com as amostras do primeiro ciclo de coleta no PIX. Esta análise foi

executada como varredura de 42 substâncias (Apêndice 3) além do imazaquim, fenamifós, malationa e bentazona.

5.3.1. Metodologia multirresíduo de varredura

Para a construção da metodologia de varredura foram utilizados os parâmetros apresentados no Apêndice 3, onde foram contemplados os princípios ativos que podem ser utilizados nos cultivos próximos a região bem como seus produtos de degradação. As fragmentações (transições SRM) foram obtidas a partir de dados da literatura.^{48,49 e 50}

As amostras do primeiro ciclo de coleta, que ocorreu em janeiro de 2017, vinham sendo paralelamente estudadas pelo nosso grupo de pesquisa. Em um dos testes, foi realizado um procedimento de microextração líquido-líquido dispersiva (DLLME) que utilizava clorofórmio como solvente extrator e uma mistura de acetonitrila, acetona e 2-propanol como solvente dispersor. A aplicação do protocolo de DLLME pareceu ser uma excelente opção considerando que é possível promover a concentração dos analitos na fração a ser analisada e isto propiciaria detectar mesmo os resíduos de agroquímicos de menor concentração.

Os extratos obtidos por DLLME das amostras da primeira coleta foram analisados pelo método de varredura e não apresentaram quantidades detectáveis de imazaquim, fenamifós, malationa e bentazona. No entanto, outros sinais indicaram a presença de resíduos de outros agroquímicos.

O indicativo da presença dos resíduos de agroquímicos foi baseado nos tempos de retenção foram estimados de acordo com o perfil cromatográfico de cada analito, utilizando precisão de 5% no tempo de retenção e uma razão sinal/ruído (S/R) maior que dez como parâmetro para apontar ou não a possível presença do contaminante na amostra.

Os resultados de varredura mostraram que várias amostras possuíam contaminação por atrazina, azoxistrobina, carboxina, fipronil, pendimetalina e haloxifope. A Figura 12 apresenta mapas da região do PIX e seu entorno, neles foram indicados, no local do ponto de coleta, os padrões que exibiram S/R maior que dez, em vermelho, ou menor que dez, em verde, nos pontos de coleta de janeiro de 2017.

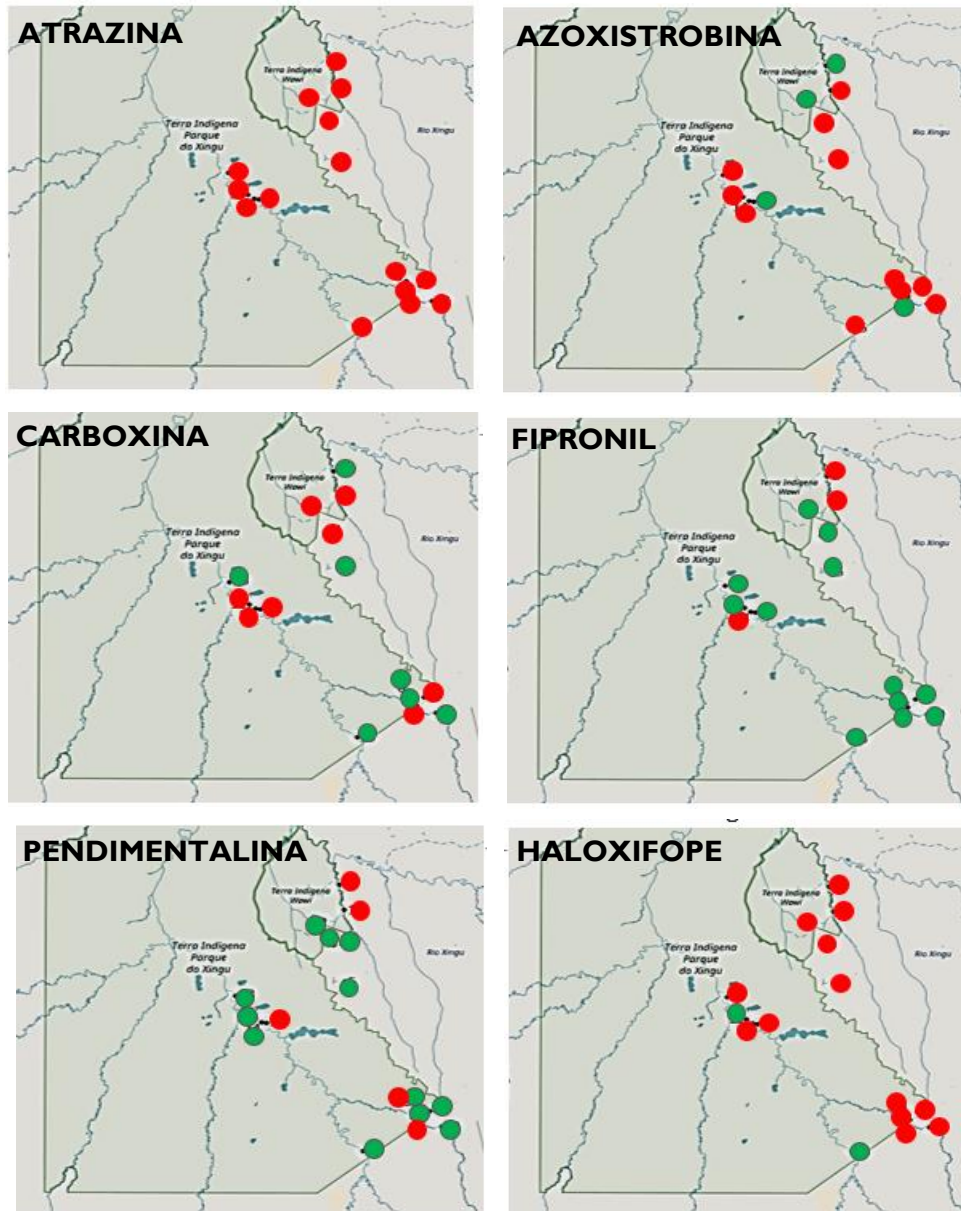


Figura 12. Mapa da região do PIX que indica em pontos vermelhos os princípios ativos que apresentaram S/N maior que dez e em verde os que apresentaram S/N menor que dez em verde (Adaptado de Ana Katherine de Godoy Smith).

5.3.2. Análise quantitativa

A preparação da metodologia de quantificação das amostras considerou os resultados da análise multirresíduo de varredura e a disponibilidade de padrões para os analitos, direcionando a continuidade do estudo para os princípios ativos atrazina, azoxistrobina e carboxina. Pretende-se estudar a contaminação pelos demais agroquímicos identificados na análise de varredura (fipronil, pendimetalina e haloxifope) em estudos futuros do grupo.

Os testes para o método de quantificação se iniciaram com a avaliação da sensibilidade do sistema LC-MS/MS na proposta multirresíduo para os analitos selecionados. A primeira definição foi sobre a necessidade de aplicar um protocolo de extração/concentração das amostras ou não. O sistema se apresentou bastante sensível para todos os analitos de quantificação (atrazina, azoxistrobina e carboxina) o que permitiu elaborar curvas analíticas que abrangessem os VMP dos agroquímicos sem necessidade de qualquer processamento muito elaborado. Neste contexto, optou-se pela análise direta das amostras de água coletada na região do PIX, passando somente por uma centrifugação (10 minutos / 10°C / 20937 g) para retirada do material particulado.

O Quadro 9 apresenta os parâmetros otimizados para o monitoramento das reações selecionada para os três analitos estudados, atrazina, azoxistrobina e carboxina. A diferença de tempo de retenção observada entre os valores descritos no Quadro 9 e no Quadro 12 se dá ao uso de uma pré-coluna de proteção, não utilizada na corrida de injeção que originou os dados utilizados para os testes de seletividade. Seu uso foi necessário na etapa de análise das amostras coletadas, pois as mesmas não passaram por qualquer protocolo de extração ou filtração em membrana, o que poderia acarretar a perda da coluna cromatográfica por entupimento. Apesar disso os fragmentos iônicos se mantem durante todas as análises, desde a metodologia de varredura.

Quadro 9. Parâmetros de monitoramento de reações selecionadas obtidos para os analitos atrazina, azoxistrobina e carboxina.

Analito	Solvente	Tempo de retenção (min)	Íon precursor (m/z)	Íons produto (m/z)	Dwell Time	Energia de colisão (V)
Atrazina	Metanol	3,08	216,1	174,05 67,95	5	-18 -36
Azoxistrobina	Acetonitrila	3,96	403,9	372,05 328,95	5	-15 -31
Carboxina	Acetonitrila	2,87	235,9	143 43,05	5	-15 -38

A Figura 13 ilustra o perfil cromatográfico dos agroquímicos utilizados para a otimização da metodologia com a injeção de 1 μ L de uma solução na concentração de 20 ng/mL. Vale ressaltar que a escala dos picos foi modificada para uma melhor visualização do perfil.

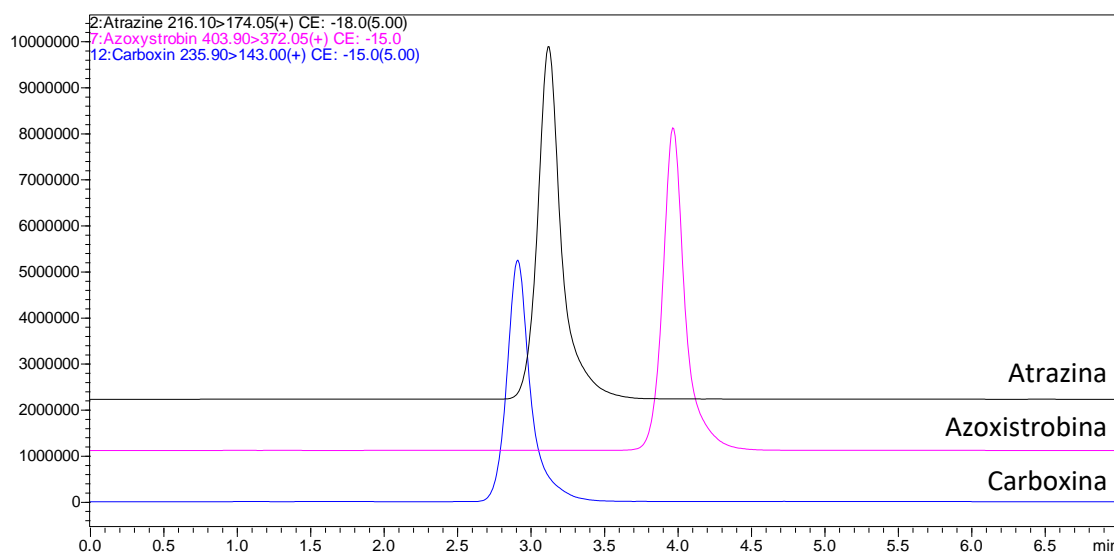


Figura 13. Perfil cromatográfico obtido para os padrões atrazina, azoxistrobina e carboxina.

A Figura 14 ilustra os espectros de massas obtido após a fragmentação do íon precursor dos analitos estudados.

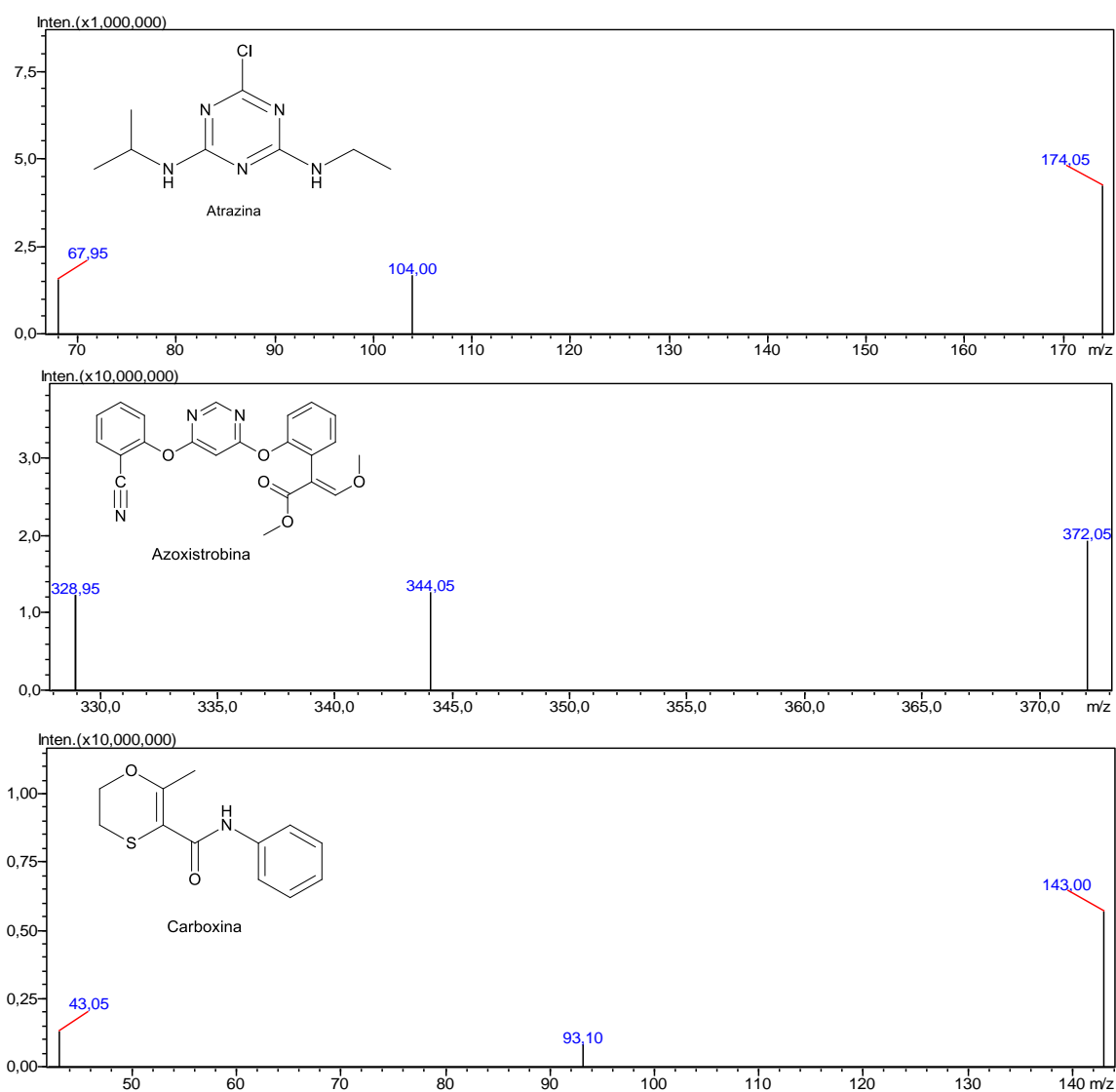


Figura 14. Espectro de massas com os fragmentos do íon precursor dos analitos atrazina, azoxistrobina e carboxina.

Para garantir a confiabilidade dos resultados, o método de quantificação levou em conta as figuras de mérito de validação: linearidade, limite de detecção e quantificação, exatidão, seletividade e precisão.

5.3.2.1. Limite de detecção e quantificação, linearidade e exatidão

Os limites de detecção e quantificação, calculados através dos parâmetros de três curvas analíticas estão descritos no Quadro 10. Eles indicam a alta sensibilidade do método aos analitos estudados.

Quadro 10. Limites de detecção e quantificação obtidos para os padrões atrazina, azoxistrobina e carboxina.

	Equação da curva analítica obtida em solução mista em água ultrapura	LD (ng/mL)	LQ (ng/mL)
Atrazina	$Y = 787950X + 8308,72$	0,013	0,044
	$Y = 882472X + 11784,9$		
	$Y = 693428X + 4843,54$		
Azoxistrobina	$Y = 11057700X + 7388,28$	0,002	0,006
	$Y = 11757100X + 15804,3$		
	$Y = 10358400X + 1027,73$		
Carboxina	$Y = 537859X - 216$	0,002	0,006
	$Y = 597518X - 1579$		
	$Y = 478201X - 1146$		

Apesar da curva ter sido preparada na faixa de 0,01 - 350 ng/mL os padrões apresentaram linearidade entre 0,05 – 100 ng/mL, resultando em coeficientes de correlação linear maior que 0,99 para os três analitos.

Os resíduos calculados para cada ponto da curva não excederam os critérios de 75% a 125% estabelecidos, indicando que o método é exato, dentro do proposto.

O Quadro 11 resume os resultados obtidos para as curvas de quantificação.

Quadro 11. Equação da curva analítica, faixa linear, coeficiente de correlação linear, e variação dos resíduos para os padrões atrazina, azoxistrobina e carboxina.

	Equação da curva analítica obtida em solução mista em água ultrapura	Faixa linear (ng/mL)	r	Variação dos resíduos (%)
Atrazina	$Y = 787950X + 8308,72$	0,05 - 100	0,9993934	83 a 123,4
Azoxistrobina	$Y = 11057700X + 7388,28$	0,05 - 100	0,9980315	84,4 a 124,8
Carboxina	$Y = 537859X - 216$	0,05 - 100	0,9997364	86,3 a 114,7

Tendo isso pode-se correlacionar a faixa linear das curvas analíticas com os VMP em legislações para cada padrão. No Brasil o VMP para atrazina é de 2 ng/mL, a azoxistrobina e a carboxina não são citadas na RESOLUÇÃO CONAMA nº 396 e na PORTARIA DE CONSOLIDAÇÃO nº 5. Portanto pode-se considerar que a análise das amostras coletadas sem extração é viável frente o limite de detecção e faixa linear fornecido pelo método.

A Figura 15 ilustra as curvas de calibração e os cromatogramas para o ponto mais baixo e o ponto mais alto da mesma.

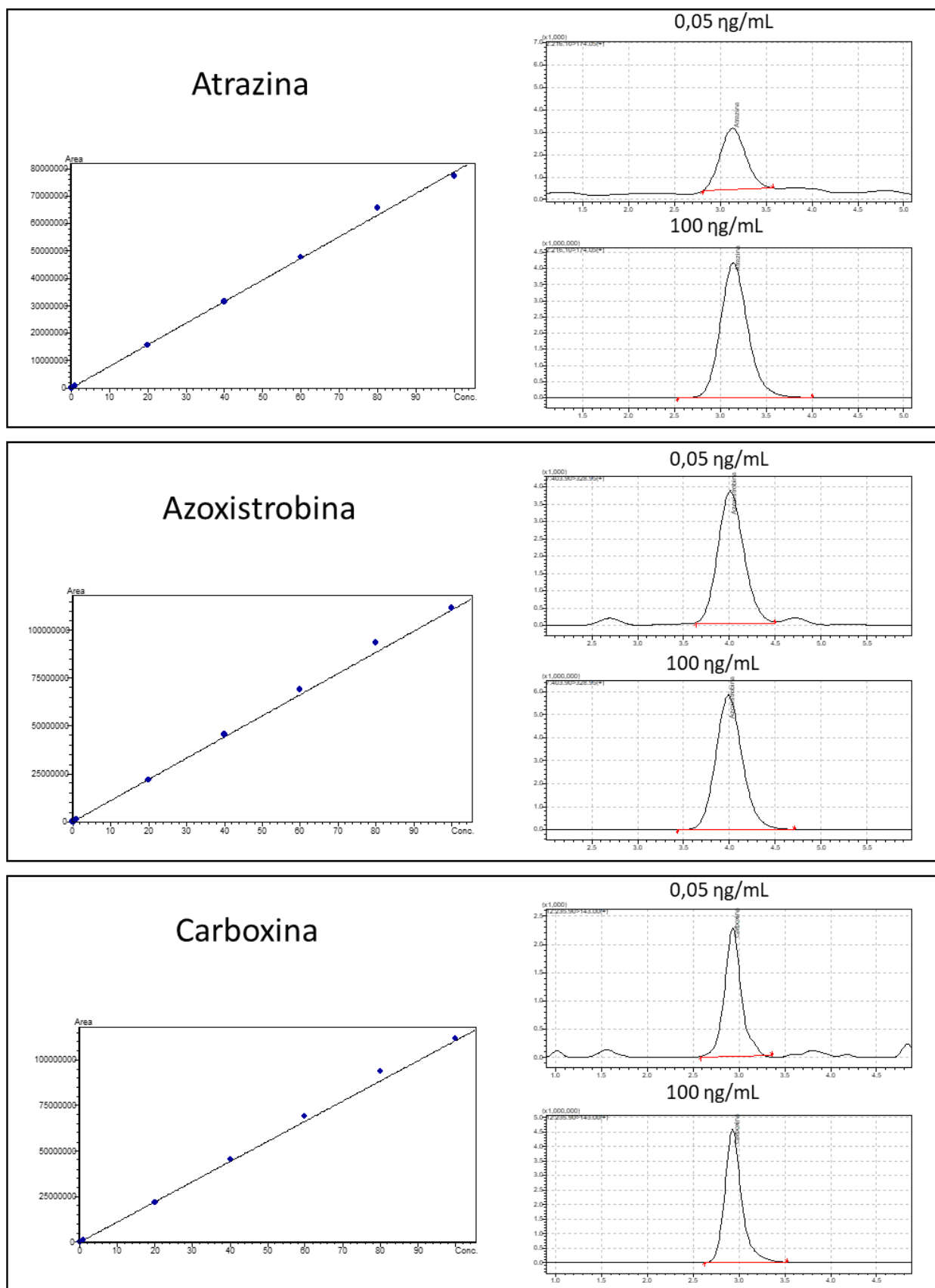


Figura 15. Cromatograma do ponto mais baixo (0,05 ng/mL) e do ponto mais alto (100 ng/mL) e curva de calibração dos padrões atrazina, azoxistrobina e carboxina.

5.3.2.2. Seletividade

A análise de seletividade deu-se de três formas, comparando-se o tempo de retenção, as áreas e as curvas analíticas obtidas em três situações: para os padrões injetados de forma individual em acetonitrila, em conjunto em acetonitrila e em conjunto em água ultrapura. Com isso foi possível observar se a proximidade dos tempos de retenção e a utilização de um solvente na qual a solubilidade dos analitos é baixa seriam pontos críticos para a metodologia.

O Quadro 12 ilustra os tempos de retenção obtidos em cada uma das situações.

Quadro 12. Tempos de retenção obtidos para os padrões em soluções individuais e em soluções mistas com outros padrões.

	Tempo de retenção (minutos)		
	Analito em solução individual (Acetonitrila)	Analito em mistura de mesma concentração (Acetonitrila)	Analito em mistura de mesma concentração (Água ultrapura)
Atrazina	2,482	2,487	2,468
Azoxistrobina	2,741	2,742	2,726
Carboxina	2,338	2,391	2,376

Além disso observou-se a razão entre as áreas em cada uma das situações, a fim de identificar a supressão de um analito frente a outro. O *Quadro 13* indica que o detector de massas se comporta da mesma forma perante as soluções individuais ou em conjunto dos analitos em questão, portanto pode-se preparar soluções para a curva de calibração com os três analitos simultaneamente e analisa-los nas amostras em uma mesma corrida analítica.

Quadro 13. Comparação entre as relações das áreas da atrazina, carboxina e azoxistrobina para os três casos estudados.

	Área					
	Analito em solução individual (Acetonitrila)		Analito em mistura de mesma concentração (Acetonitrila)		Analito em mistura de mesma concentração (Água ultrapura)	
	Área	Relação	Área	Relação	Área	Relação
Atrazina	1,14E+06	0,1	1,25E+06	0,1	7,56E+06	0,1
Azoxistrobina	1,06E+07	0,8	9,97E+06	0,8	6,22E+07	0,8
Carboxina	1,30E+06	0,1	1,22E+06	0,1	7,83E+06	0,1

O Quadro 14 apresenta as curvas obtidas em dois experimentos. No primeiro comparou-se as curvas obtidas para os padrões injetados individualmente com os padrões injetados em uma mesma solução em acetonitrila. No segundo comparou-se as curvas preparadas em acetonitrila com as preparadas em água ultrapura. Em ambos os experimentos o equipamento respondeu com o mesmo nível de sensibilidade aos ativos, com exceção à azoxistrobina, onde o equipamento se mostrou mais sensível quando as soluções foram preparadas em água ultrapura.

Quadro 14. Curvas analíticas obtidas para a atrazina, azoxistrobina e carboxina nas três condições de estudo.

	Curva analítica	
	Experimento 1	
	Equação da curva analítica obtida em solução individual em acetonitrila	Equação da curva analítica obtida em solução mista em acetonitrila
Atrazina	$Y = 24200,6X + 3216,03$	$Y = 23373,9X + 3721,99$
Azoxistrobina	$Y = 240695X + 4400,49$	$Y = 216843X + 6207,20$
Carboxina	$Y = 27243,2X - 2365,72$	$Y = 26917,8X - 2336,14$
	Experimento 2	
	Equação da curva analítica obtida em solução mista em água ultrapura	Equação da curva analítica obtida em solução mista em acetonitrila
Atrazina	$Y = 388824X - 4059,93$	$Y = 388589X - 1469,66$
Azoxistrobina	$Y = 961839X + 1051590$	$Y = 986187X + 596827$
Carboxina	$Y = 397664X - 15671,2$	$Y = 386977X - 4382,77$

Vale ressaltar que aplicando a curva de qualquer dos três compostos nas amostras individuais dos outros padrões obtêm-se resultado negativo para a presença do analito.

Os resultados positivos para a seletividade do método apontam que as curvas podem ser preparadas com a última diluição feita em água ultrapura, corroborando com a hipótese de que as amostras coletadas trariam resultados rápidos e coerentes com o objetivo do estudo, mesmo sendo analisadas de forma direta, sem qualquer tipo de tratamento de concentração.

5.3.2.3. Precisão e exatidão durante a análise das amostras

A fim de avaliar a precisão do método durante a aplicação do método analítico, controles de quantificação com concentração de 1 ng/mL (6 réplicas) e 80 ng/mL (4 réplicas) foram inseridos na sequência analítica e analisados entre as amostras coletadas. Os critérios de aceitação para a exatidão são de 75% a 125% e de precisão de $\pm 25\%$. O Quadro 15 apresenta os valores observados.

Quadro 15. Critério de precisão do método

Analito	Controle 1 ng/mL (n = 6)			
	Média da concentração (ng/mL)	DPR%	Exatidão Máxima (%)	Exatidão Mínima (%)
Atrazina	0,977	15,91	123,2	81,8
Azoxistrobina	0,91	9,93	102,6	81,4
Carboxina	1,018	12,91	121,6	86
	Controle 80 ng/mL (n = 4)			
	Média da concentração (ng/mL)	DPR%	Exatidão Máxima (%)	Exatidão Mínima (%)
Atrazina	81,4	6,4	111,2	96,4
Azoxistrobina	80,1	5,6	108,3	96,4
Carboxina	75,8	6,2	103	89,7

Todas as amostras de controle apresentaram exatidão dentro do critério estabelecido. Os controles dos 2 níveis de concentração apresentaram coeficiente de variação da média da concentração calculada menor que 25%.

Durante a análise quantitativa final das amostras de água, o tempo de retenção médio dos analitos foi 3,11 min (DPR = 0,76%) para a atrazina, 3,97 min (DPR = 0,51%) para a azoxistrobina e 2,92 min (DPR = 2,23%) para a carboxina.

5.3.3. Aplicação da metodologia em amostras reais coletadas no PIX

Todas as amostras coletadas, nos três ciclos de coleta, descritas no Quadro 7, foram analisadas empregando o método de quantificação descrito acima.

No primeiro ciclo de coleta, a atrazina foi detectada em 5 pontos de coleta e quantificada em um ponto na concentração de 0,30 ng/mL. A Figura 16 ilustra a presença da atrazina na região do PIX, em amarelo tem-se os pontos onde o analito foi detectado e em vermelho, quantificado.

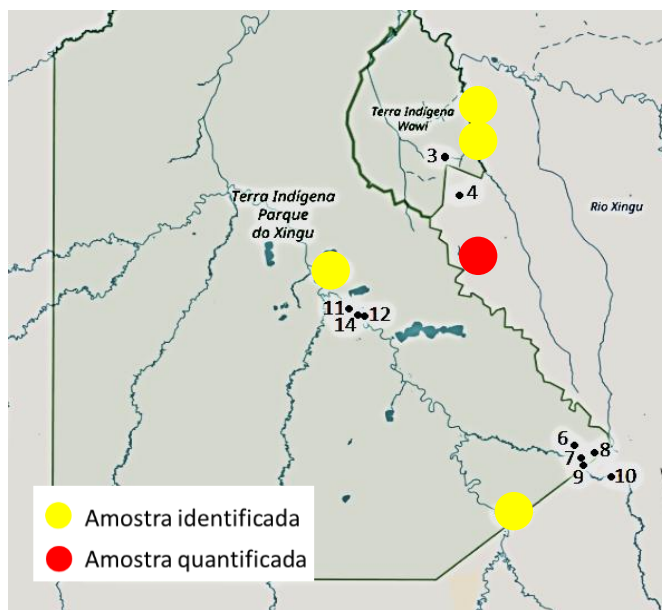


Figura 16. Presença da atrazina nas amostras coletadas em janeiro de 2017

No segundo ciclo de coleta a atrazina não foi identificada nas amostras. Já no terceiro ciclo foi detectada em um ponto e quantificada em 2 pontos. A Figura 17 ilustra a presença da atrazina na região do PIX, em amarelo tem-se os pontos onde o analito foi identificado e em vermelho, quantificado. O ponto três e quatro apresentaram concentração de 0,85 ng/mL e 9,00 ng/mL, respectivamente, sendo que o ponto três é referente a uma amostra de chuva e o ponto quatro, que apresentou quantidade superior ao VMP citadas na RESOLUÇÃO CONAMA nº 396 e na PORTARIA DE CONSOLIDAÇÃO nº 5, está fora da área de proteção do parque.

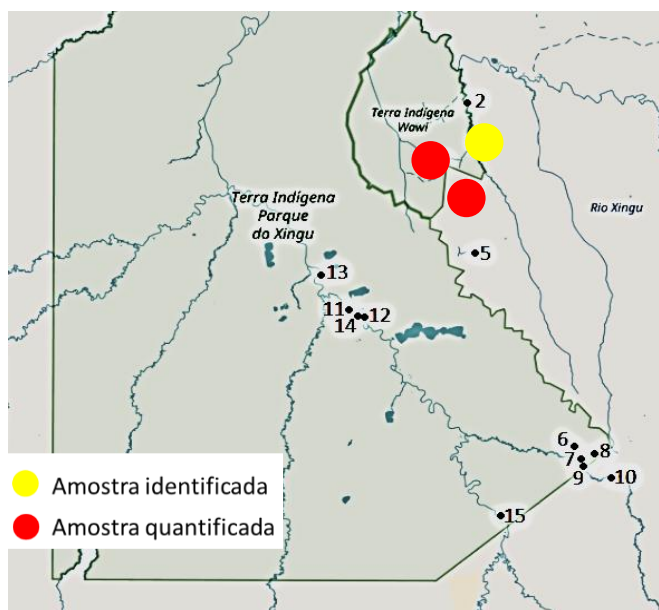


Figura 17. Presença da atrazina nas amostras coletadas em março de 2018.

A azoxistrobina foi detectada em 8 pontos de coleta e em uma amostra de água de chuva, coletada no ponto 10, e quantificada nos pontos 4 e 8, em concentrações de 0,06 ng/mL, em cada uma. Ambos os pontos estão localizados nos limites do PIX. A Figura 18 ilustra a presença da azoxistrobina na região do PIX, em amarelo tem-se os pontos onde o analito foi detectado e em vermelho, quantificado. Nas amostras coletadas no segundo e terceiro ciclo não foram detectados indícios da presença da azoxistrobina.

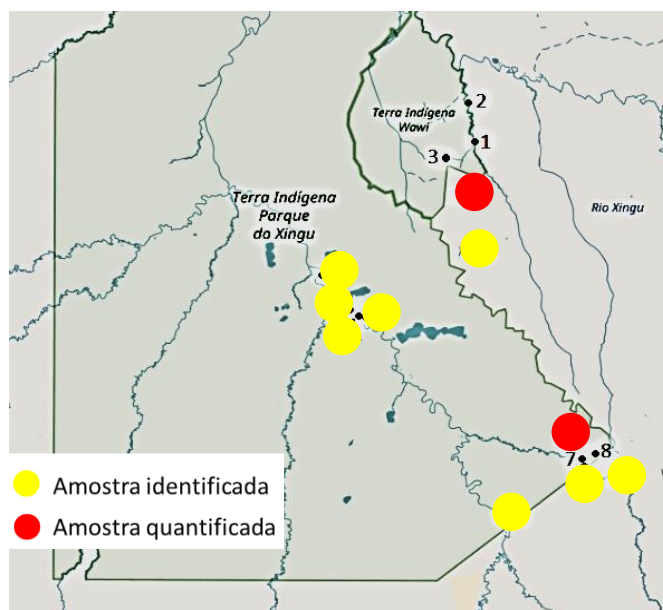


Figura 18. Presença da azoxistrobina nas amostras coletadas em janeiro de 2017.

Por fim, a carboxina foi detectada em um ponto de amostragem do primeiro ciclo. A Figura 19 ilustra a presença da carboxina na região do PIX, em amarelo tem-se o ponto onde o analito foi detectado.

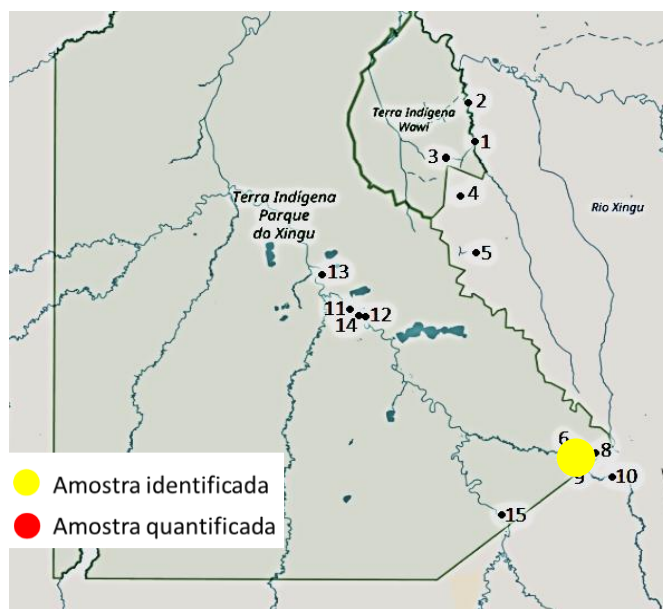


Figura 19. Presença da carboxina na amostra coletada em novembro de 2017

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A metodologia proposta pelo presente estudo, que visa identificar amostras com alto potencial de contaminação por resíduos de produtos agroquímicos, que utiliza LC-MS/MS mostrou-se adequada, fornecendo resultados rápidos e desenhando um panorama sobre o real cenário das águas do Parque Indígena do Xingu e seu entorno.

A análise multirresíduo de varredura se mostrou uma ótima ferramenta para o estudo, visando ampliar a gama de possíveis contaminantes. Com ela foi possível procurar por novos padrões de analitos de forma mais assertiva. O universo de produtos agroquímicos que podem estar presentes em amostras de água coletadas próxima a grandes extensões de lavouras é extenso, portanto, a listagem deverá ser revisada sempre que um novo ciclo de coleta for analisado, ou quando novas informações forem obtidas a respeito dos cultivos locais.

A validação da metodologia apresentou uma faixa linear, limite de detecção e quantificação e sensibilidade compatíveis às concentrações máximas permitidas estabelecidas pelas legislações brasileiras, positivando a hipótese de que as amostras podem ser analisadas de forma direta, sem extração prévia. Com isso torna-se possível que as informações sobre um novo ciclo de coleta sejam obtidas de forma mais eficiente, fazendo com que o posterior direcionamento das amostras para laboratório certificado ocorra de forma mais eficaz.

Tendo este primeiro cenário frente a contaminação de agroquímicos nas águas do Parque Indígena do Xingu, pode-se concluir que o mesmo é alarmante. A presença dos analitos em pontos de coleta próximos a fronteira do PIX pode vir a prejudicar a qualidade da água no entorno e, conseqüentemente, em áreas remotas do parque, o que torna evidente a necessidade de intensificar fiscalização local, bem como o estudo da presença desses contaminantes, tanto em água como em outras matrizes ambientais.

Conclui-se também que o presente estudo é de extrema importância para a comunidade indígena local, devendo-se continuar o monitoramento dos resíduos de agroquímicos.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) ANA. Quantidade de Água <https://www.ana.gov.br/panorama-das-aguas/quantidade-da-agua> (accessed mar 19, 2020).
- (2) ANA. Estudo da ANA Aponta Perspectiva de Aumento do Uso de Água no Brasil até 2030 <https://www.ana.gov.br/noticias/estudo-da-ana-aponta-perspectiva-de-aumento-do-uso-de-agua-no-brasil-ate-2030> (accessed mar 19, 2020).
- (3) CONAMA. RESOLUÇÃO CONAMA Nº 396, de 3 de abril de 2008 Publicada no DOU nº 66, de 7 de abril de 2008, Seção 1, páginas 64-68. **2008**, 308–318.
- (4) Portal Tratamento de Água. Qualidade da Água <https://www.tratamentodeagua.com.br/artigo/qualidade-da-agua/> (accessed mar 19, 2020).
- (5) Ministério da Saúde. Portaria De Consolidação Nº 5, De 28 De Setembro De 2017 <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/29/PRC-5-Portaria-de-Consolida----o-n---5--de-28-de-setembro-de-2017.pdf> (accessed mar 19, 2020).
- (6) Olenin, S.; Elliott, M.; Bysveen, I.; Culverhouse, P. F.; Daunys, D.; Dubelaar, G. B. J.; Gollasch, S.; Gouletquer, P.; Jelmert, A.; Kantor, Y.; et al. Recommendations on Methods for the Detection and Control of Biological Pollution in Marine Coastal Waters. *Mar. Pollut. Bull.* **2011**, 62 (12), 2598–2604.
- (7) Andrade, G. F. De. Bioindicadores Microbiológicos para Indicação de poluição Fecal. *Eletronic J. Collect. Heal.* **2019**, 34, 1–7.
- (8) Patterson, C. L.; Haught, R. C. Regulatory Considerations to Ensure Clean and Safe Drinking Water. *Handb. Water Purity Qual.* **2009**, 147–179.
- (9) European Comission. EU Pesticides database <https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.selection&language=EN> (accessed mar 19, 2020).
- (10) Presidência da República. Decreto Nº 4.074, De 4 De Janeiro De 2002 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/2002/d4074.htm (accessed mar 19, 2020).
- (11) MAPA. AGROFIT Consulta Aberta http://agrofit.agricultura.gov.br/agrofit_cons/principal_agrofit_cons (accessed mar 19, 2020).
- (12) CETESB. Poluentes Orgânicos Persistentes (POPs) <https://cetesb.sp.gov.br/centroregional/a-convencao/poluentes-organicos-persistentes-pops/> (accessed mar 19, 2020).
- (13) UNO. All POPs Listed in the Stockholm Convention <http://www.pops.int/TheConvention/ThePOPs/AllPOPs/tabid/2509/Default.aspx> (accessed mar 19, 2020).
- (14) Senado Federal. Decreto Legislativo Nº 204, DE 2004

- https://www.mma.gov.br/estruturas/smcq_seguranca/_arquivos/decreto_legislativo_n_204___pops.pdf (accessed mar 19, 2020).
- (15) Presidência da República. Decreto Nº 5.472, De 20 De Junho De 2005
https://www.mma.gov.br/estruturas/smcq_seguranca/_arquivos/conveno_de_e_stocolmo___pops.pdf (accessed mar 19, 2020).
 - (16) MMA. Convenção de Estocolmo sobre Poluentes Orgânicos Persistentes
<https://www.mma.gov.br/seguranca-quimica/convencao-de-estocolmo>.
 - (17) ONU. Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente
<https://nacoesunidas.org/agencia/pnuma/> (accessed mar 19, 2020).
 - (18) Geisel, E.; Pereira dos Santos, A. II Plano Nacional de Desenvolvimento (1975-1979).
 - (19) PELAEZ, V.; TERRA, F. H. B.; SILVA, L. R. A Regulamentação dos Agrotóxicos no Brasil: Entre o Poder de Mercado e a Defesa da Saúde e do Meio Ambiente. *Rev. Econ.* **2010**, 36 (1), 27–48.
 - (20) Presidência da República. Decreto No 98.816, De 11 De Janeiro De 1990.
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/Antigos/D98816.htm (accessed mar 19, 2020).
 - (21) EPA. National Primary Drinking Water Regulations
<https://www.epa.gov/ground-water-and-drinking-water/national-primary-drinking-water-regulations> (accessed mar 19, 2020).
 - (22) Government of Canadax. Canadian Drinking Water Guidelines.
 - (23) European Union. Council Directive 98/83/EC of 3 November 1998 on the Quality of Water Intended for Human Consumption
http://www.dwi.gov.uk/stakeholders/legislation/eudir98_83_EC.pdf (accessed mar 19, 2020).
 - (24) WHO. Guidelines for Drinking-water Quality
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44584/9789241548151_eng.pdf;jsessionid=88D2FE50401FA7D37614A5E86A61E314?sequence=1
(accessed mar 19, 2020).
 - (25) GB. National Standard of the People's Republic of China
<http://tradechina.dairyaustralia.com.au/wp-content/uploads/2018/08/GB-5749-2006-Standards-for-Drinking-Water-Quality.pdf> (accessed mar 19, 2020).
 - (26) SINDIVEG. O Que Você Precisa Saber Sobre Defensivos Agrícolas. **2017**, 27.
 - (27) IBAMA. Relatório de Comercialização de Agrotóxicos
<http://www.ibama.gov.br/agrotoxicos/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos#boletinsanuais> (accessed jun 2, 2020).
 - (28) EMBRAPA. Inteligência Territorial no Monitoramento da Entrada de Agrotóxicos Ilegais no Brasil
<https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/164221/1/20170922-NotaTecnica-11.pdf> (accessed mar 19, 2020).
 - (29) CCAS. A Geografia dos Agrotóxicos Ilegais
<https://agriculturasustentavel.org.br/a-geografia-dos-agrotoxicos-ilegais>

(accessed mar 19, 2020).

- (30) Sanches, S. M.; Da Silva, C. H. T. D. P.; De Campos, S. X.; Vieira, E. M. Pesticidas E Seus Respectivos Riscos Associados À Contaminação Da Água. *Pestic. Rev. Ecotoxicologia e Meio Ambient.* **2003**, 13, 53–58.
- (31) Farias, A. R.; Mingoti, R.; Spadotto, C. A. Inteligência Territorial no Monitoramento da Entrada de Agrotóxicos Ilegais no Brasil. *Embrapa Gestão Territ.* **2017**, 2.
- (32) EMBRAPA. Atribuição Das Terras Do Brasil <https://www.embrapa.br/gite/projetos/atribuicao/index.html> (accessed mar 19, 2020).
- (33) ISA. Xingu na Linha de Frente Contra a Destruição <https://medium.com/@socioambiental/zingu-na-linha-de-frente-contr-a-destruicao-595d555cd95d> (accessed mar 19, 2020).
- (34) Rodrigues, D.; Mendonça, S.; Lavinia; Helio. Projeto Xingu <http://www.projetozingu.unifesp.br> (accessed mar 19, 2020).
- (35) Caldas, S. S.; Gonçalves, F. F.; Primel, E. G.; Prestes, O. D.; Martins, M. L.; Zanella, R. Principais Técnicas de Preparo de Amostra para a Determinação de Resíduos de Agrotóxicos em Água por Cromatografia Líquida com Detecção por Arranjo de Diodos e por Espectrometria de Massas. *Quim. Nova* **2011**, 34 (9), 1604–1617.
- (36) CETESB. Guia Nacional De Coleta E Preservação De Amostras. **2011**.
- (37) Borrull, J.; Colom, A.; Fabregas, J.; Pocurull, E.; Borrull, F. A Simple, Fast Method for the Analysis of 20 Contaminants of Emerging Concern in River Water Using Large-Volume Direct Injection Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* **2019**, 411 (8), 1601–1610.
- (38) Dias, J. V.; Nunes, M. da G. P.; Pizzutti, I. R.; Reichert, B.; Jung, A. A.; Cardoso, C. D. Simultaneous Determination of Pesticides and Mycotoxins in Wine by Direct Injection and Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Analysis. *Food Chem.* **2019**, 293 (January), 83–91.
- (39) Campos Mañas, M. C.; Plaza Bolaños, P.; Sánchez Pérez, J. A.; Malato, S.; Agüera, A. Fast Determination of Pesticides and Other Contaminants of Emerging Concern in Treated Wastewater Using Direct Injection Coupled to Highly Sensitive Ultra-high Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *J. Chromatogr. A* **2017**, 1507, 84–94.
- (40) Ferrer, C.; Martínez-Bueno, M. J.; Lozano, A.; Fernández-Alba, A. R. Pesticide Residue Analysis of Fruit Juices by LC-MS/MS Direct Injection. One Year Pilot Survey. *Talanta* **2011**, 83 (5), 1552–1561.
- (41) Hao, C.; Helm, P. A.; Morse, D.; Reiner, E. J. Liquid chromatography-tandem mass spectrometry direct injection analysis of organophosphorus flame retardants in Ontario surface water and wastewater effluent. *Chemosphere* **2018**, 191 (2018), 288–295.
- (42) G. Engle, R.; S. Kriz, G.; M. Lampman, G.; L. Pavia, D. *Química Orgânica Experimental*, 3ª.; CENGAGE Learning, 2013.

- (43) Rath, S.; Martínez-Mejia, M. J.; Schröder, C. H. K. *Guia de Validação e Controle de Qualidade Analítica - MAPA*; 2015; Vol. 38.
- (44) BRITO, N. M.; DE AMARANTE JUNIOR, O. P.; POLESE, L.; RIBEIRO, M. L. Validação De Métodos Analíticos: Estratégia E Discussão. *Pestic. Rev. Ecotoxicologia e Meio Ambient.* **2003**, 13, 129–146.
- (45) INMETRO. Orientação Sobre Validação De Métodos Analíticos. *Inst. Nac. Metrol. Qual. e Tecnol.* **2016**, 31.
- (46) Shrivastava, A.; Gupta, V. Methods For the Determination of Limit of Detection and Limit of Quantitation of the Analytical Methods. *Chronicles Young Sci.* **2011**, 2 (1), 21.
- (47) ANVISA. Agrotóxico Acefato Terá Regras Mais Restritas.
- (48) Wittrig, B.; Schreiber, A. Comprehensive Pesticide Residue Analysis by LC/MS/MS Using an Ultra Aqueous C18 Column. *Restek Appl. Note* **2014**, 1–10.
- (49) The Royal Society of Chemistry. Electronic Supplementary Material (ESI) for Analytical Methods. **2014**.
- (50) Bjerre Cristensen, H. *Validation Report - Determinations of pesticides residues in cereals by LS-MS/MS*; 2007.
- (51) Ministério da Saúde. Portaria Nº 2914, de 12 de dezembro de 2011. **2011**, 1–21.

9. ANEXOS

9.1. Carta de pedido de apoio para análise da qualidade da água no PIX



Associação Indígena Kuikuro do Alto Xingu

Aldeia Ipatse Kuikuro, 17 de janeiro de 2016

Exma Reitora
Soraya Smaili
Universidade Federal de São Paulo

Agradecemos a ação contínua, de 50 anos, da Unifesp e Escola Paulista de Medicina em apoio à saúde dos povos indígenas do Xingu. Gostaríamos nesse momento de solicitar uma possível ampliação da parceria com a Unifesp.

Hoje em dia, estamos muito preocupados o impacto das grandes lavouras de agronegócio no entorno do Parque Indígena do Xingu (ver imagem anexo). O desmatamento e a pulverização intensiva de veneno nas plantações de soja e milho afetam gravemente nascentes, cursos d'água e lençol freático que formam as cabeceiras do rio Xingu. Por isso, pedimos auxílio da Unifesp para análise do impacto dessas plantações no entorno do Parque e que prejudicam a qualidade dos nossos rios e peixes, base da nossa alimentação, além da fauna e flora como um todo.

Como essa é uma questão relacionada com saúde, contamos com apoio da Unifesp para análise da qualidade das águas para que possamos descobrir se há ou não contaminação e qualquer outro impacto.

Atenciosamente, com nossa estima por vossa Universidade,

AFUKAKA KUIKURO
Cacique Afukaka Kuikuro

- Assinatura autógrafo
A. -

A Prof. Raquel
A Prof. Denise
Prof. Zysman
Prof. J. S. Almeida
Prof. Danflos
Ativado farmacêutico de
grupo de trabalho e
pesquisas pt. análise

10. APÊNDICES

10.1. Apêndice 1 - Lista de princípios ativos registrados no MAPA para as culturas de soja, milho, arroz, feijão, cana-de-açúcar, algodão e café, bem como seus respectivos números CAS e ANVISA, quantidade de formulações comercializáveis, classe agroquímica e classe toxicológica.¹¹

Ingrediente ativo	nº de formulações registradas	Classe	nº CAS	nº ANVISA	Classe toxicológica	Soja	Milho	Arroz	Feijão	Cana-de-açúcar	Algodão	Café
Acefato	27	A/I	30560-19-1	A02	III	x	x				x	
Ácido giberélico	6	RC	77-06-5	A04	IV	x	x	x		x		x
Acifluorfen-sódico	4	H	62476-59-9	A05-1	III	x						
Alacloro	2	H	15972-60-8	A06	III	x	x		x	x	x	x
Ametrina	21	H	834-12-8	A11	III		x		x	x	x	x
Asulam	1	H	3337-71-1	A12	III					x		
Atrazina	58	H	1912-24-9	A14	III		x			x		
Abamectina	27	A/I	71751-41-2	A18	I	x	x		x	x		x
Acetocloro	1	H	34256-82-1	A24	III	x	x		x	x		x
Azoxistrobina	43	F	131860-33-8	A26	III	x	x	x	x	x	x	x
Acetamiprido	32	I	135410-20-7	A29	III	x	x	x	x		x	x
Ácido 4-indol-3-ilbutírico	1	RC	133-32-4	A31	I	x	x	x	x	x	x	x
Acetato de (Z, E) -9,12-tetradecadienil	1	Fr	30507-70-1	A34	IV		x					
Acibenzolar-S-metílico	3	AP	135158-54-2	A38	IV				x		x	x

A – Acaricida; AC – Acelerador de crescimento; AP – Ativador de planta; F - Fungicida; FM – Fungicida microbiológico; Fm – Formicida; Fr – Ferormônio; H – Herbicida; I – Inseticida; IM – Inseticida microbiológico; N – Nematicida; RC – Regulador de crescimento; ND – Não disponível; I – Extremamente tóxico; II – Altamente tóxico; III – Medianamente tóxico; IV – Pouco tóxico.

Ingrediente ativo	nº de formulações registradas	Classe	nº CAS	nº ANVISA	Classe toxicológica	Soja	Milho	Arroz	Feijão	Cana-de-açúcar	Algodão	Café
Amicarbazona	7	H	129909-90-6	A41	III		x			x		
Acetato de (Z)-11-hexadecenila	2	Fr	34010-21-4	A43	IV	x	x	x		x	x	
Acetato de (Z)-7-dodecenila	2	Fr	14959-86-5	A44	IV		x	x				
Acetato de (Z)-9-tetradecenila	2	Fr	16725-53-4	A45	IV	x	x	x		x	x	
Acetato de (Z)-9-dodecenila	1	Fr	16974-11-1	A47	IV						x	
Azadiractina	5	I	11141-17-6	A54	I		x		x	x	x	x
Bacillus thuringiensis	24	IM	68038-71-1	B01	IV	x	x	x				
Bentazona	8	H	25057-89-0	B03	III	x	x	x				
Bifentrina	25	A/Fm/I	82657-04-3	B26	II	x	x	x	x	x	x	x
Buprofezina	2	A/I	69327-76-0	B29	IV	x					x	
Baculovirus anticarsia	5	IM	ND	B30	IV	x						
Bromuconazol	2	F	116255-48-2	B32	III	x						
Bispiribaque-sódico	2	H/RC	125401-92-5	B33.1	III					x		
Benfuracarbe	6	I/N	82560-54-1	B35	II		x	x		x	x	
Benziladenina	3	RC	1214-39-7	B39	III	x					x	
Beauveria bassiana	27	IM	63428-82-0	B40	ND	x	x					
Boscalida	5	F	188425-85-6	B41	III	x			x		x	x
Benzovindiflupyr	5	F	1072957-71-1	B46	II	x	x		x	x	x	x
Bacillus amyloliquefaciens	9	IM	ND	B49	ND	x						
Bixafem	1	F	581809-46-3	B54	III	x	x				x	

A – Acaricida; AC – Acelerador de crescimento; AP – Ativador de planta; F - Fungicida; FM – Fungicida microbiológico; Fm – Formicida; Fr – Ferormônio; H – Herbicida; I – Inseticida; IM – Inseticida microbiológico; N – Nematicida; RC – Regulador de crescimento; ND – Não disponível; I – Extremamente tóxico; II – Altamente tóxico; III – Medianamente tóxico; IV – Pouco tóxico.

Ingrediente ativo	nº de formulações registradas	Classe	nº CAS	nº ANVISA	Classe toxicológica	Soja	Milho	Arroz	Feijão	Cana-de-açúcar	Algodão	Café
Benzoato de Emamectina	1	I	155569-91-8	B55	I	x	x				x	
Captana	9	F	133-06-2	C02	IV	x	x				x	
Carbaril	2	I/RC	63-25-2	C03	II						x	
Carboxina	3	F	5234-68-4	C05	III	x	x	x			x	
Casugamicina	1	B/F	6980-18-3	C07	III		x	x	x			x
Cipermetrina	21	Fm/I	52315-07-8	C10	II	x	x	x	x		x	x
Cloreto de clormequate	1	RC	999-81-5	C15.1	III						x	
Clorotalonil	51	F	1897-45-6	C18	III	x	x	x	x		x	x
Clorpirifós	25	A/Fm/I	2921-88-2	C20	II	x	x		x		x	x
Carbendazim	38	F	10605-21-7	C24	III	x	x	x			x	
Cloridrato de cartape	3	F/I	15263-52-2	C25.1	III				x		x	x
Carbossulfano	6	A/I	55285-14-8	C26	II	x	x			x	x	
Clorimurim-etílico	16	H	90982-32-4	C29.1	III	x			x			x
Cletodim	17	H	99129-21-2	C32	II	x	x		x	x	x	x
Clomazona	26	H	81777-89-1	C35	III	x		x		x	x	
Ciproconazol	17	F	94361-06-5	C36	III	x	x		x	x	x	x
Clorfluazurom	2	I	71422-67-8	C38	IV	x	x			x	x	
Clorfenapir	2	A/I	122453-73-0	C40	II	x	x				x	
Ciprodinil	4	F	121552-61-2	C47	ND	x					x	
Cinetina	1	RC	525-79-1	C48	IV	x	x	x	x	x	x	x

A – Acaricida; AC – Acelerador de crescimento; AP – Ativador de planta; F - Fungicida; FM – Fungicida microbiológico; Fm – Formicida; Fr – Ferormônio; H – Herbicida; I – Inseticida; IM – Inseticida microbiológico; N – Nematicida; RC – Regulador de crescimento; ND – Não disponível; I – Extremamente tóxico; II – Altamente tóxico; III – Medianamente tóxico; IV – Pouco tóxico.

Ingrediente ativo	nº de formulações registradas	Classe	nº CAS	nº ANVISA	Classe toxicológica	Soja	Milho	Arroz	Feijão	Cana-de-açúcar	Algodão	Café
Carfentrazona-etílica	10	H	128639-02-1	C49	IV	x	x		x	x	x	x
Cloransulam-metílico	1	H	147150-35-4	C50	III	x						
Cloreto de benzalcônio	2	F/B	8001-54-5	C52.1	I	x	x		x			x
Cadusafós	3	I/N	95465-99-9	C53	I	x			x	x	x	x
Cialofope-butílico	1	H	122008-85-9	C54	III			x				
Hidróxido de cobre	13	B/F	20427-59-2	C55.1	ND	x			x	x	x	x
Oxicloreto de cobre	35	B/F	1332-40-7	C55.2	ND	x			x	x	x	x
Óxido cuproso	3	B/F	1317-39-1	C55.3	ND	x			x	x	x	x
Sulfato de cobre	3	B/F	7758-98-7	C55.4	ND				x	x	x	x
Cresoxim-metílico	6	F	143390-89-0	C56	III	x		x	x		x	x
Alfa-cipermetrina	7	I	67375-30-8	C58	II	x	x	x	x	x	x	x
Beta-cipermetrina	2	I	65731-84-2	C59	III	x	x	x	x		x	x
Zeta-cipermetrina	5	I	52315-07-8	C60	II	x	x	x	x		x	x
Beta-ciflutrina	7	I	68359-37-5	C61	II	x	x	x	x	x	x	x
Lambda-cialotrina	33	I	91465-08-6	C63	III	x	x	x	x	x	x	x
Clotianidina	2	I	210880-92-5	C64	III	x	x			x	x	
Gama-cialotrina	5	I	76703-62-3	C65	I	x	x		x		x	x
Cromafezonida	2	I	143807-66-3	C67	III		x				x	
Clorantraniliprole	14	I	500008-45-7	C70	III	x	x	x	x	x	x	x
Ciflumetofen	2	A	400882-07-7	C73	I				x			x

A – Acaricida; AC – Acelerador de crescimento; AP – Ativador de planta; F - Fungicida; FM – Fungicida microbiológico; Fm – Formicida; Fr – Ferormônio; H – Herbicida; I – Inseticida; IM – Inseticida microbiológico; N – Nematicida; RC – Regulador de crescimento; ND – Não disponível; I – Extremamente tóxico; II – Altamente tóxico; III – Medianamente tóxico; IV – Pouco tóxico.

Ingrediente ativo	nº de formulações registradas	Classe	nº CAS	nº ANVISA	Classe toxicológica	Soja	Milho	Arroz	Feijão	Cana-de-açúcar	Algodão	Café
Ciantraniliprole	3	I	736991-63-1	C74	III	x	x		x		x	x
Deltametrina	7	I/Fm	52918-63-5	D06	III	x	x	x	x		x	x
Dicamba	2	H	1918-00-9	D11	I	x					x	
Diflubenzurom	19	A/I	35367-38-5	D17	IV	x	x	x	x	x	x	x
Dimetoato	3	I/A	60-51-5	D18	II						x	
Dibrometo de diquate	12	H	85-00-7	D21.1	II	x					x	x
Diurum	48	H	330-54-1	D25	III	x	x		x	x	x	x
2,4-d	37	H	94-75-7	D27	I	x	x	x	x	x		x
2,4-D-Dimetilamina	22	H	2008-39-1	D27.1	ND	x	x	x				
Sal de dimetilamina do ácido 2,4-D	1	H	2008-39-1	D27.1	ND	x	x					
2,4-D-Trietanolamina	12	H	09/01/2569	D27.2	ND			x				
2,4-D sal de colina	4	H	1048373-72-3	D27.4	ND	x	x					
Difenoconazol	20	F	119446-68-3	D36	I	x	x	x			x	x
Diafentiurom	6	I/A	80060-09-9	D41	III	x	x		x		x	x
Diclosulam	2	H	145701-21-9	D43	III	x				x		
Dimoxistrobina	3	F	149961-52-4	D53	II	x					x	
Dinotefuran	4	I	165252-70-0	D55	I	x	x					
Enxofre	11	F/A	7704-34-9	E04	IV	x	x		x		x	x
Etefom	7	RC	16672-87-0	E05	I	x		x	x	x	x	x
Esfenvalerato	4	I	66230-04-4	E18	II	x	x		x		x	x

A – Acaricida; AC – Acelerador de crescimento; AP – Ativador de planta; F - Fungicida; FM – Fungicida microbiológico; Fm – Formicida; Fr – Ferormônio; H – Herbicida; I – Inseticida; IM – Inseticida microbiológico; N – Nematicida; RC – Regulador de crescimento; ND – Não disponível; I – Extremamente tóxico; II – Altamente tóxico; III – Medianamente tóxico; IV – Pouco tóxico.

Ingrediente ativo	nº de formulações registradas	Classe	nº CAS	nº ANVISA	Classe toxicológica	Soja	Milho	Arroz	Feijão	Cana-de-açúcar	Algodão	Café
Etofenproxi	3	I	80844-07-1	E19	IV	x	x	x	x		x	x
Epoxiconazol	23	F	135319-73-2	E22	III	x	x	x	x	x	x	x
Etoxissulfurom	1	H	126801-58-9	E23	III					x		
Espinosade	6	I	168316-95-8	E24	III	x	x		x		x	x
Espirodiclofeno	2	A	148477-71-8	E25	III				x		x	x
Espiromesefino	1	A/I	283594-90-1	E26	III	x	x		x		x	x
Etiprole	2	I	181587-01-9	E29	III			x	x	x	x	x
Etoxazol	2	A	153233-91-1	E30	II						x	
Espinetoram	5	I	187166-40-1;187166-15-0	E32	III	x	x		x	x	x	x
Fenamifós	2	N	22224-92-6	F02	I						x	x
Feniltrotiona	6	I/Fr	122-14-5	F05	II	x	x				x	
Fosetil	1	F	15845-66-6	F18	III				x			x
Fosfeto de alumínio	9	C/Fm	20859-73-8	F20.1	I	x	x	x	x		x	x
Fosfeto de magnésio	5	C/Fm	12057-74-8	F20.2	I		x	x	x		x	x
Fluazifope-P-butílico	4	H	79241-46-6	F23.1	III	x			x	x	x	x
Fenpropimorfe	1	F	67564-91-4	F24	II	x					x	
Fomesafem	3	H	72178-02-0	F26	III	x					x	
Fenpropatrina	4	I/A	39515-41-8	F28	II	x	x	x	x		x	x
Ftalida	1	F	27355-22-2	F29	IV			x				
Fenoxaprope-P-etílico	5	H	71283-80-2	F32.1	II	x	x	x				

A – Acaricida; AC – Acelerador de crescimento; AP – Ativador de planta; F - Fungicida; FM – Fungicida microbiológico; Fm – Formicida; Fr – Ferormônio; H – Herbicida; I – Inseticida; IM – Inseticida microbiológico; N – Nematicida; RC – Regulador de crescimento; ND – Não disponível; I – Extremamente tóxico; II – Altamente tóxico; III – Medianamente tóxico; IV – Pouco tóxico.

Ingrediente ativo	nº de formulações registradas	Classe	nº CAS	nº ANVISA	Classe toxicológica	Soja	Milho	Arroz	Feijão	Cana-de-açúcar	Algodão	Café
Flutriafol	26	F	76674-21-0	F36	III	x				x	x	x
Fenpiroximato	2	A	134098-61-6	F37	II				x			x
Flumetsulam	2	H	98967-40-9	F39	IV	x						
Fluroxipir-metilico	20	H	81406-37-3	F42.1	III	x	x			x	x	
Fipronil	54	AC/Fm/I	120068-37-3	F43	II	x	x	x		x	x	
Flufenoxurom	1	A/I	101463-69-8	F44	IV	x					x	
Flumicloraque-pentílico	3	H	87546-18-7	F45	IV	x					x	
Flumioxazina	9	H	103361-09-7	F46	IV	x	x		x	x	x	x
Fluazinam	18	A/F	79622-59-6	F47	I	x	x			x	x	
Flazasulfurom	1	H	104040-78-0	F48	III				x	x		x
Fludioxonil	11	F	131341-86-1	F49	ND	x	x	x		x	x	
Fostiazato	1	I/N	98886-44-3	F50	II				x			x
Foramsulfurom	1	H	173159-57-4	F54	III		x					
Hidróxido de fentina	1	F	76-87-9	F59.2	II						x	
Flonicamida	2	I	158062-67-0	F62	III						x	
Flubendiamida	1	I	272451-65-7	F66	I	x	x			x	x	
Fluxapirixade	8	F	907204-31-3	F68	ND	x	x		x	x	x	x
Flupiradifurona	1	I	951659-40-8	F69	III				x	x	x	x
Fluensulfona	4	N	318290-98-1	F70	ND	x	x		x	x	x	x
Florpirauxifen-benzil	2	H	1390661-72-9	F71	III			x				

A – Acaricida; AC – Acelerador de crescimento; AP – Ativador de planta; F - Fungicida; FM – Fungicida microbiológico; Fm – Formicida; Fr – Ferormônio; H – Herbicida; I – Inseticida; IM – Inseticida microbiológico; N – Nematicida; RC – Regulador de crescimento; ND – Não disponível; I – Extremamente tóxico; II – Altamente tóxico; III – Medianamente tóxico; IV – Pouco tóxico.

Ingrediente ativo	nº de formulações registradas	Classe	nº CAS	nº ANVISA	Classe toxicológica	Soja	Milho	Arroz	Feijão	Cana-de-açúcar	Algodão	Café
Fluopyram	3	F	658066-35-4	F72	III	x	x					
Glifosato	59	H	1071-83-6	G01	IV		x		x	x	x	x
Glifosato-sal de isopropilamina	28	H	38641-94-0	G01-1	IV	x	x	x	x	x	x	x
Glifosato-sal de potássio	10	H	39600-42-5	G01-2	III	x	x	x	x	x	x	x
Glifosato-sal de amônio	14	H	114370-14-8	G01-3	IV	x	x	x	x	x	x	x
Glufosinato-sal de amônio	14	H	114370-14-8	G01-3	III	x	x		x		x	x
Glifosato-sal de dimetilamina	3	H	34494-04-7	G01-4	IV	x	x	x	x	x	x	x
Grandlure I, II, III, IV	4	Fr	I. 26532-22-9	G03	II						x	
Gossiplure	3	Fr	50933-33-0	G06	IV						x	
Hexazinona	44	H	51235-04-2	H02	III					x		
Hexitiazoxi	2	A	78587-05-0	H05	III				x			x
Halixifope-P-metílico	19	H	72619-32-0	H07.1	III	x				x	x	
(Z)-11-hexadecenal	4	Fr	53939-28-9	H14	IV						x	
(Z)-9-hexadecenal	2	Fr	56219-04-6	H15	IV						x	
Iprodiona	6	F	36734-19-7	I05	IV				x		x	x
Imazaquim	5	H	81335-37-7	I08	III	x						
Imazetapir	21	H	81335-77-5	I10	III	x	x					
Imazapir	6	H	81334-34-1	I12	I	x	x	x		x		
Imidacloprido	37	I	138261-41-3	I13	III	x	x	x	x	x	x	x
Imazamoxi	4	H	114311-32-9	I15	II	x		x				

A – Acaricida; AC – Acelerador de crescimento; AP – Ativador de planta; F - Fungicida; FM – Fungicida microbiológico; Fm – Formicida; Fr – Ferormônio; H – Herbicida; I – Inseticida; IM – Inseticida microbiológico; N – Nematicida; RC – Regulador de crescimento; ND – Não disponível; I – Extremamente tóxico; II – Altamente tóxico; III – Medianamente tóxico; IV – Pouco tóxico.

Ingrediente ativo	nº de formulações registradas	Classe	nº CAS	nº ANVISA	Classe toxicológica	Soja	Milho	Arroz	Feijão	Cana-de-açúcar	Algodão	Café
Isoxaflutol	3	H	141112-29-0	I18	III		x			x	x	
Imazapique	5	H	104098-48-8	I20	II	x	x	x		x		
Indoxacarbe	4	I	173584-44-6	I21	I	x	x		x		x	x
Iodossulfurom-metílico-sódico	1	H	144550-36-7	I22	I					x		
Ipconazol	2	F	125225-28-7	I26	I	x	x	x				
Indaziflam	5	H	950782-86-2	I27	III				x	x		x
Lactofem	4	H	77501-63-4	L03	III	x						
Lufenurom	10	A/I	103055-07-8	L05	III	x	x		x	x	x	x
Malationa	8	A/I	121-75-5	M01	III	x			x		x	x
Mancozebe	71	A/F	07/01/8018	M02	III	x	x	x	x		x	x
Mcpa	1	H	94-74-6	M04	III							
Metidationa	1	A/I	950-37-8	M14	II						x	
Metiram	3	F	9006-42-2	M15	III	x					x	
Metolacoloro	4	H	51218-45-2	M16	III	x	x			x		
Metomil	16	A/I	16752-77-5	M17	I	x	x	x	x		x	x
Metribuzim	12	H	21087-64-9	M19	III	x			x	x		x
Msma	6	H	2163-80-6	M24	II	x			x	x	x	x
Metsulfurom-metílico	7	H	74223-64-6	M26.1	III			x	x	x		x
Miclobutanil	4	F	88671-89-0	M27	I	x		x	x			x
Metalaxil-M	12	F	70630-17-0	M31	II	x	x	x		x	x	

A – Acaricida; AC – Acelerador de crescimento; AP – Ativador de planta; F - Fungicida; FM – Fungicida microbiológico; Fm – Formicida; Fr – Ferormônio; H – Herbicida; I – Inseticida; IM – Inseticida microbiológico; N – Nematicida; RC – Regulador de crescimento; ND – Não disponível; I – Extremamente tóxico; II – Altamente tóxico; III – Medianamente tóxico; IV – Pouco tóxico.

Ingrediente ativo	nº de formulações registradas	Classe	nº CAS	nº ANVISA	Classe toxicológica	Soja	Milho	Arroz	Feijão	Cana-de-açúcar	Algodão	Café
Metoxifenoazida	5	I	161050-58-4	M32	IV	x	x		x	x	x	x
Metconazol	2	F	125116-23-6	M34	I	x			x		x	x
N-2'S-metilbutil-2-metilbutilamida	1	Fr	389122-95-6	M36	IV					x		
Cloreto de Mepiquate	9	RC	24307-26-4	M37.1	III					x	x	
Mibemectina	1	A/I	51596-10-2;51596-11-3	M38	I						x	
Mesotriona	14	H	104206-82-8	M40	I		x			x		
Metaflimizona	2	I	139968-49-3	M48	III	x	x		x	x	x	x
Metominostrobin	2	F	133408-50-1	M49	III	x			x	x	x	x
Nicossulfurom	36	H	111991-09-4	N08	III		x					
Novalurom	7	I	116714-46-6	N09	IV	x	x	x	x	x	x	x
2,4-D amina	3	H	2008-39-1	ND		x	x	x				
2,4-D sal de sódico	1	H	2702-72-9	ND		x		x				
Bacillus subtilis	1	B/FM	ND	ND	ND	x						
Glifosato-sal de Di-amônio	3	H	ND	ND		x	x					
Picloram-trietanolamina	6	H	01/02/1918	ND				x				
Oxadiazona	2	H	19666-30-9	O06	III			x		x		
Oxifluorfem	3	H	42874-03-3	O10	III				x	x	x	x
Orthosulfamuron	2	H	213464-77-8	O19	III			x				
Paraquate	4	H	4685-14-7	P01	I	x	x	x	x	x	x	x
Dicloreto de paraquate	13	H	1910-42-5	P01.1	I	x	x	x		x	x	x

A – Acaricida; AC – Acelerador de crescimento; AP – Ativador de planta; F - Fungicida; FM – Fungicida microbiológico; Fm – Formicida; Fr – Ferormônio; H – Herbicida; I – Inseticida; IM – Inseticida microbiológico; N – Nematicida; RC – Regulador de crescimento; ND – Não disponível; I – Extremamente tóxico; II – Altamente tóxico; III – Medianamente tóxico; IV – Pouco tóxico.

Ingrediente ativo	nº de formulações registradas	Classe	nº CAS	nº ANVISA	Classe toxicológica	Soja	Milho	Arroz	Feijão	Cana-de-açúcar	Algodão	Café
Pendimetalina	2	H	40487-42-1	P05	III			x				
Permetrina	11	I/Fm	52645-53-1	P06	III	x	x	x	x		x	x
Picloram	51	H	01/02/1918	P07	I			x		x		
Pirimifós-metílico	2	A/I	29232-93-7	P12	III		x	x				
Profenofós	4	A/I	41198-08-7	P13	II	x	x		x		x	x
Prometrina	1	H	7287-19-6	P15	III						x	
Propanil	10	H	709-98-8	P16	III			x				
Propargito	6	A	2312-35-8	P17	III	x					x	
Propiconazol	11	F	60207-90-1	P21	II	x	x	x	x		x	x
Procimidona	7	F	32809-16-8	P33	IV	x					x	
Piriproxifem	17	I	95737-68-1	P34	IV	x			x		x	x
Pencicurom	1	H	66063-05-6	P36	IV				x		x	x
Piritiobaque-sódico	1	H	123343-16-8	P39.1	III						x	
Piraclostrobina	25	F	175013-18-0	P46	ND	x	x	x	x		x	x
Profoxidim	2	H	139001-49-3	P47	IV			x				
Pirafllufem	1	H	129630-19-9	P49.1	III						x	
Picoxistrobina	7	F	117428-22-5	P50	II	x	x	x	x	x	x	x
Penoxsulam	1	H	219714-96-2	P51	III			x				
Pimetrozina	3	I	123312-89-0	P52	II						x	
Protioconazol	3	F	178928-70-6	P53	IV	x	x				x	

A – Acaricida; AC – Acelerador de crescimento; AP – Ativador de planta; F - Fungicida; FM – Fungicida microbiológico; Fm – Formicida; Fr – Ferormônio; H – Herbicida; I – Inseticida; IM – Inseticida microbiológico; N – Nematicida; RC – Regulador de crescimento; ND – Não disponível; I – Extremamente tóxico; II – Altamente tóxico; III – Medianamente tóxico; IV – Pouco tóxico.

Ingrediente ativo	nº de formulações registradas	Classe	nº CAS	nº ANVISA	Classe toxicológica	Soja	Milho	Arroz	Feijão	Cana-de-açúcar	Algodão	Café
Paecilomyces lilacinus	6	NB	ND	P56	ND	x						
Quintozeno	1	F	82-68-8	Q02	III						x	
Quizalofop-P-etílico	6	H	100646-51-3	Q05	III	x			x		x	
Quizalofop-P-Tefurílico	1	H	119738-06-6	Q05.2	III						x	x
Setoxidim	2	H	74051-80-2	S02	III	x	x				x	
Simazina	12	H	122-34-9	S03	III		x		x	x		x
Sulfentrazona	10	H	122836-35-5	S09	I	x			x	x		x
Sulfometurom-metílico	2	H/RC	74222-97-2	S11	III					x		
S-metolaclo-ro	6	H	87392-12-9	S13	III	x	x			x	x	
Saflufenacil	3	H	372137-35-4	S16	III	x	x	x	x	x	x	x
Sulfoxaflor	9	I	946578-00-3	S19	III	x	x	x			x	
Tebutiurum	20	H	34014-18-1	T05	II					x		
Tiabendazol	5	F	148-79-8	T12	IV	x	x					
Tidiazurum	4	H/RC	51707-55-2	T13	IV						x	
Tiofanato-metílico	32	F	23564-05-8	T14	IV	x	x	x	x	x		x
Trifluralina	8	H	1582-09-8	T14	III	x	x	x		x	x	
Triofanato-metílico	32	F	23564-05-8	T14	IV							
Tiram	9	F	137-26-8	T16	II	x	x	x			x	
Triciclazol	1	F	41814-78-2	T19	II		x	x				
Triclopir-butotílico	18	H	64700-56-7	T28.1	III	x						

A – Acaricida; AC – Acelerador de crescimento; AP – Ativador de planta; F - Fungicida; FM – Fungicida microbiológico; Fm – Formicida; Fr – Ferormônio; H – Herbicida; I – Inseticida; IM – Inseticida microbiológico; N – Nematicida; RC – Regulador de crescimento; ND – Não disponível; I – Extremamente tóxico; II – Altamente tóxico; III – Medianamente tóxico; IV – Pouco tóxico.

Ingrediente ativo	nº de formulações registradas	Classe	nº CAS	nº ANVISA	Classe toxicológica	Soja	Milho	Arroz	Feijão	Cana-de-açúcar	Algodão	Café
Tiodicarbe	22	I	59669-26-0	T30	II	x	x		x		x	
Triadimenol	5	F	55219-65-3	T31	II				x	x	x	x
Tebuconazol	65	F	107534-96-3	T32	IV	x	x	x	x		x	x
Teflubenzurom	4	I	83121-18-0	T33	IV	x	x	x	x	x	x	
Triflumurom	7	I	64628-44-0	T34	IV	x	x		x	x	x	x
Terbufós	1	I/N	13071-79-9	T37	I		x		x	x	x	
Tebufenozida	1	I	112410-23-8	T41	IV	x				x	x	
Terra diatomácea	3	I	14808-60-7	T43	III		x					
Tiazopir	1	H	117718-60-2	T45	III					x		
Tetraconazol	7	F	112281-77-3	T46	II	x	x	x	x		x	
Tiametoxam	22	I	153719-23-4	T48	III	x	x	x	x	x	x	x
Tiacloprido	1	I	111988-49-9	T49	II	x				x	x	
Tepraloxidim	1	H	149979-41-9	T50	III	x					x	
Tifluzamida	1	F	130000-40-7	T52	III				x			x
Trifloxistrobina	9	F	141517-21-7	T54	II	x	x	x	x	x	x	x
Trifloxissulfurom-sódico	3	H	199119-58-9	T55.1	II					x	x	
Trinexapaque-etílico	1	RC	95266-40-3	T56	I					x		
Tembotriona	1	H	335104-84-2	T61	I		x					
Trichoderma asperellum	5	Fr	ND	T64	ND	x	x				x	

A – Acaricida; AC – Acelerador de crescimento; AP – Ativador de planta; F - Fungicida; FM – Fungicida microbiológico; Fm – Formicida; Fr – Ferormônio; H – Herbicida; I – Inseticida; IM – Inseticida microbiológico; N – Nematicida; RC – Regulador de crescimento; ND – Não disponível; I – Extremamente tóxico; II – Altamente tóxico; III – Medianamente tóxico; IV – Pouco tóxico.

10.2. Apêndice 2 – Comparação entre atos administrativos que regem o limite máximo permitido de agrotóxicos em água potável.

Ingrediente ativo	Concentração máxima permitida em água potável (ug/L)					
	Brasil ^{3,51}	EPA ²¹	Canada ²²	União Europeia ²³	OMS ²⁴	China ²⁵
1,2-Dibromo-3-cloropropano		0,2			1	
1,2-Dibromoetano					0,4	
1,2-Dicloropropano					40	
1,3-Dicloropropeno					20	
2,4 D		70			30	30
2,4 D + 2,4,5 T	30					
2,4,5 T					9	
Alaclor	20	2			20	
Aldicarbe + Aldicarbessulfona + Aldicarbesulfóxido	10				10	
Aldrin + Dieldrin	0,03			0,03	0,03	
Atrazina	2	3	5		100	2
Bentazona						300
Carbendazim + Benomil	120					
Carbofurano	7	40	90		7	7
Clorotoluom					30	
Clordano	0,2	2			0,2	
Clorotalonil						10
Clorpirifós + Clorpirifós-oxon	30		90		30	30
Cianazina					0,6	
Dalapon		200				
DDT+DDD+DDE	1					
Deltametrina						20
Diazinon			20			
Dicamba			120			
Diclorprop					100	
Diclorvos						1
Dimetoato					6	
Dinoseb		7				
Diquat		20	70			
Diuron	90		150			
Endossulfan (alfa beta e sais)3	20					
Endotal		100				
Endrin	0,6	2			0,6	

Ingrediente ativo	Concentração máxima permitida em água potável (ug/L)					
	Brasil ^{3,51}	EPA ²¹	Canadá ²²	União Europeia ²³	OMS ²⁴	China ²⁵
Fenoprop					9	
Glifosato + AMPA	500	700	280			700
Heptacloro				0,03		0,4
Epóxido de heptacloro				0,03		
Hidroxiatrazina					200	
Isoproturon					9	
Lindano (γ-HCH)	2	0,2			2	
Malationa			190			250
Mancozebe	180					
MCPS					2	
Mecoprop					10	
Metamidofós	12					
Metoxicloro		40			20	
Metolacoloro	10		50		10	
Metribuzim			80			
Molinato	6				6	
Oxamil (Vydate)		200				
Paraquat			10 ⁵ /7 ⁶			
Parationa						30
Parationa metílica	9					20
Pendimentalina	20				20	
Permetrina	20					
Forato			2			
Picloram		500	190			
Profenofós	60					
Simazina	2	4	10		2	
Tebuconazol	180					
Terbufós	1,2		1			
Terbutilazina					7	
Trifluralina	20		45		20	
Pesticidas ⁷				0,01		

⁵ Dicloreto de paraquate.

⁶ Íon paraquate.

⁷ Qualquer molécula que se enquadre como inseticidas orgânicos, herbicidas orgânicos, fungicidas orgânicos, nematicidas orgânicos, acaricidas orgânicos, algicidas orgânicos, rodenticidas orgânicos, slimicidas orgânicos entre outros.

Ingrediente ativo	Concentração máxima permitida em água potável (ug/L)					
	Brasil ^{3,51}	EPA ²¹	Canada ²²	União Europeia ²³	OMS ²⁴	China ²⁵
Pesticidas total ⁸				0,5		
Número de agroquímicos contemplados	27	17	17	NA⁹	31	13

⁸ A soma da concentração total de ingredientes ativos não pode ultrapassar o valor de referência.

⁹ Não se aplica.

10.3. Apêndice 3 – Parâmetros utilizados para o desenvolvimento da metodologia de varredura.

Princípio ativo	Íon precursor m/z	Íon produto m/z	Energia de colisão (V)
Acefato	184	143	-10
		49.2	-22
Atrazina	216.1	174.1	-18
		104.1	-30
Hidroxi-atrazina	198.1	156	-17
		86	-23
Desetilatrazina	188.1	146.1	-18
		104.1	-24
Desetil-hidroxi-atrazina	170.1	86	-23
		128.1	-18
Desisopropilatrazina	174.1	68.2	-29
		104	-23
Azoxistrobina	404	372	-15
		329	-31
Carbofurano	222.1	123.2	-21
		165	-12
3-hidroxi-carbofurano	255	163.2	-19
		220.1	-11
3-ceto-carbofurano	236.1	179.1	-12
		161	-17
Carboxina	236.1	143.1	-15
		87	-25
Clorimuron etílico	415.1	185.9	-19
		185	-26
Cipermetrina	433.1	191	-16
		416	-11
Diclosulam	406	160.9	-27
		377.9	-15
Diflubenzuron	311	158.1	-16
		141.1	-32
Diuron	233	72.1	-23
		46.2	-17
Epoxiconazol	330	121.1	-21
		101.1	-44
Etilenotiouréia	103	44.1	-17
		60.1	-34

Princípio ativo	Íon precursor m/z	Íon produto m/z	Energia de colisão (V)
Flumioxazina	355.3	338.3	-10
		55.1	-43
Haloxifope	362.1	316	-19
		91.2	-29
2-etoxietil-haloxifope	434.1	316	-19
		91	-38
Haloxifope-R-metílico	376.1	316	-18
		91.1	-33
Haloxifope	376.1	316	-18
		91.1	-32
Imazetapir	290.2	245	-21
		177.1	-27
Lambda-cialotrina	467.1	225.1	-18
		450	-11
Metalaxil	280.1	220	-14
		192.1	-18
Metamidofós	142.2	94	-15
		124.9	-16
Metomil	163	87.9	-10
		106.2	-11
Metolacloro	284.1	252.1	-16
		176.1	-26
Molinato	188.1	55	-25
		126.2	-14
Paraoxona etílica	275.8	219.9	-15
		94.1	-37
Paraxona metílica	248	202	-20
		109	-29
Paraquat	186	171.1	-20
		77.1	-45
Parationa	292.1	122	-18
		236	-16
Pendimetalina	282.2	212	-11
		194	-18
2,4,5-T	253	195	13
		159.1	28
2,4-D	218.9	161.2	14
		125.2	26
Fipronil	435	330	16

Princípio ativo	Íon precursor m/z	Íon produto m/z	Energia de colisão (V)
		250.1	27
Fipronil desulfinil	387	351	15
		282	30
Fipronil sulfeto	419	262.1	28
		383	13
Fipronil sulfona	451	414.9	15
		282	26
Fludioxonil	247	180.2	28
		126.2	29